

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**“EFECTO DE LA SUPLEMENTACION DE
PROBIÓTICO LÍQUIDO SOBRE LOS PARÁMETROS
PRODUCTIVOS EN CUYES (*Cavia porcellus*)
DURANTE LA FASE DE CRECIMIENTO Y
ENGORDE”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Javier Renato Cano Whittwell

Lima – Perú

2012

Dedicatoria

Se los dedico a mis padres, por darme una carrera para mi futuro y por creer en mí, por su comprensión, cariño, apoyo moral y económico durante mis estudios muchas gracias.

Agradezco a Dios por darme la vida, la salud, y la sabiduría para poder culminar mis estudios.

Un agradecimiento especial a mis padres por todo el apoyo brindado durante todo este tiempo.

A toda mi familia querida por el apoyo moral y económico.

También un profundo agradecimiento a todos mis maestros de la UNMSM, quienes han tenido la virtud de compartir todos sus conocimientos y experiencias conmigo; en especial al doctor Carcelén, por la ayuda y la asesoría durante este proceso.

A mis amigos y amigas por su apoyo en todo el proceso de la investigación.

CONTENIDO

Pág.

RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
LISTA DE CUADROS	v
I. Introducción	2
II. Revisión bibliográfica	3
2.1.1 Descripción zoológica	3
2.1.2 Características morfológicas	3
2.2 Fisiología Digestiva	4
2.2.1 La microflora intestinal	5
2.2.2 Factores nutricionales que afectan o modifican la Actividad de	
Microorganismos Cecales (AMC).	7
2.2.3 Suplementación apropiada de los nutrientes requerido por la microflora	8
2.2.3.1 Efecto de la variación del consumo de almidón	9
2.2.3.2 Proteínas y lípidos	9
2.2.3.3 Tamaño de partículas del alimento	9
2.3 Sistemas de crianza	10
2.3.1 Crianza familiar	10
2.3.2 Crianza familiar-comercial	11
2.3.3 Crianza comercial	12
2.4 Salmonelosis en cuyes	12
2.5 Antibacterianos y su toxicidad en cuyes	13
2.5.1 Terapia antibacteriana en cuyes	14
2.6 Problemática en salud pública	15
2.7 Alternativas al uso de antibióticos promotores de crecimiento	17
2.7.1 Ácidos orgánicos	17
2.7.2 Prebióticos	18
2.7.3 Probióticos	19
2.7.3.1 Utilización de probióticos	21
2.7.3.2 Funciones de los probióticos	22
2.7.3.3 Estimulación de la respuesta inmune	23
2.7.3.4 Criterios de selección de los probióticos	24

2.8 Efectos benéficos de las levaduras en los animales	25
2.8.1 Modo de acción de las levaduras en los monogástricos	26
2.8.2 Estimulación de las disacaridasas de las microvellosidades	26
2.8.3 Mananos y propiedades anti-adhesivas de las levaduras	27
2.8.4 Las levaduras y la estimulación de la inmunidad	27
2.8.5 Inhibición de la acción tóxica de patógenos	28
2.8.6 Antagonismo sobre microorganismos patógenos in vitro	29
2.8.7 Antagonismo frente a microorganismos patógenos in vivo	29
III. MATERIALES Y MÉTODOS	29
3.1 Lugar y fecha del trabajo experimental	29
3.2 Animales	30
3.3 Manejo de Animales Experimentales	30
3.4 Instalaciones	30
3.5 Alimentación	30
3.6 Sanidad	31
3.7 Tratamientos	31
3.8 Aplicación del probiótico	32
3.9. Parámetros evaluados	33
A. Consumo de materia seca	33
B. Ganancia de peso	33
C. Conversion alimenticia	33
D. Retribución económica	34
3.10. Diseño experimental	34
3.11. Análisis estadístico	34
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
1.- Consumo de Materia Seca	34
2.- Ganancia de peso	35
3. Conversión alimenticia	37
4. Rendimiento de carcasa	38
5. Rentabilidad	39
V. CONCLUSIONES	41
VI. RECOMENDACIONES	41
VII. Bibliografía	42

RESUMEN

El estudio evaluó el efecto de suplementar de la suplementación de probiótico líquido sobre los parámetros productivos en cuyes durante la fase de crecimiento y engorde de cuyes en la estación experimental El Mantaro de Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (IVITA), perteneciente a la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el distrito de El Mantaro, provincia de Jauja, Región Junín. Se utilizaron 64 cuyes machos destetados de 14 días de edad, los cuales fueron alimentados durante 10 semanas con cuatro dietas: Tratamiento 1 (T1) con 100 ml. de probiótico diluido en 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado, Tratamiento 2 (T2) con 150 ml. de probiótico diluido en 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado, Tratamiento 3 (T3) con 200 ml. de probiótico diluido en 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado, Tratamiento 4 (T4) Dieta base, además 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado, Dieta Base: Concentrado (Afrechillo de trigo) y Forraje (Ray grass+Trébol). Se utilizaron 64 cuyes machos, distribuidos en 4 unidades experimentales con 4 repeticiones formadas por 4 animales por unidad. Los cuyes fueron distribuidos en cuatro tratamientos con ocho repeticiones cada uno, en un diseño completamente al azar. El consumo Total de Materia Seca fue de 3856.3gr, 3856.3gr, 3987.9gr y de 3916.1gr para el T1, T2, T3 y T4 respectivamente. La Ganancia de peso total fue de 676.23gr, 777.25gr, 718.25gr y 624.88gr para el T1, T2, T3 y T4 respectivamente. El índice de conversión alimenticia fue de 5.7 para el T1, 5.8 para el T2, 5.5 para el T3 y de 6.3 para el T4. Con un rendimiento de carcasa de 70.88%, 72.02%, 71.17% y 66.62% para el T1, T2, T3 y T4 respectivamente y una rentabilidad de 124% para el T1, 103% para el T2, 825 para el T3 y 161% para el T4. Se concluye que la suplementación de probiótico líquido sobre la dieta incrementa la ganancia de peso y la conversión alimenticia.

ABSTRACT

The study evaluated the effect the administration of liquid probiotic had in the growing phase and development of guinea pigs fattening at the IVITA Experiment Station- in the Mantaro, Huancayo – Peru. We used 64 male guinea pigs aged 14 days old, which were fed for 10 weeks with four diets: Treatment 1(T1) with 100ml. probiotic diluted in 300 ml of water mixed with 1 kg of feed, Treatment (T2) with 150 ml. probiotic diluted in 300 ml of water mixed with 1 kg of feed, Treatment 3 (T3) with 200ml. probiotic diluted in 300 ml of water mixed with 1 kg of feed, Treatment 4(T4) basal diet, and 300 ml of water mixed with 1 kg of feed, Diet Base: Concentrate (wheat bran) and Forage (Ray grass + Trébol). We used 64 male guinea pigs distributed in 4 experimental units with 4 repeats consist of 4 animals each. Guinea pigs were divided in to four treatments with eight replicates each in a completely randomised design. The total dry matter intake was 3856.3gr, 3856.3gr, 3987.9gr 3916.1g from T1, T2, T3 and T4. The total weight gain was 676.23gr, 777.25gr, 718.25gr and 624.88gr for T1, T2, T3 and T4. The feed conversion ratio was 5.7 for T1, 5.8 for T2, T3 and 5.5 for 6.3 for T4. With a yield of 70.88% housing, 72.02%, 71.17% and 66.62% for T1, T2, T3 and T4 and a return of 124% for T1, 103% for T2, T3 and 825 for 161% for T4. It is concluded that supplementation of probiotic liquid diet improved weight gain and feed conversion.

LISTA DE CUADROS

Pág.	
Cuadro 1. Efecto de los tratamientos sobre el consumo de materia seca en cuyes de engorde	35
Cuadro 2. Efecto de los tratamientos sobre la ganancia de peso en cuyes de engorde	36
Cuadro 3. Efecto de los tratamientos sobre la conversión alimenticia en cuyes	37
Cuadro 4. Efecto de los tratamientos sobre el peso y rendimiento de la carcasa en cuyes de engorde.	39
Cuadro 5. Resultados del análisis económico obtenido por efecto de los tratamiento en cuyes de engorde	40

EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE PROBIÓTICO LÍQUIDO SOBRE LOS
PARÁMETROS
PRODUCTIVOS EN CUYES (*Cavia porcellus*) DURANTE LA FASE DE
CRECIMIENTO Y ENGORDE

I. Introducción

El cuy (*Cavia porcellus*), es una especie originaria de la zona Andina del Perú, Ecuador, Colombia y Bolivia. Su carne es un producto alimenticio nativo, de alto valor nutritivo y bajo costo de producción (MINAG, 2003). En las últimas décadas su carne es requerida en el mercado nacional e internacional debido a que se caracteriza por tener un alto nivel de proteína, minerales, bajo nivel de grasa, además de su exquisito sabor (MINAG, 2003).

Uno de los mayores riesgos sanitarios en las crianzas familiar-comercial y comerciales de cuyes es la presencia de enfermedades infecciosas, especialmente salmonelosis (Aguilar *et al.*, 2011); enfermedad hacia la cual los cuyes parecen tener particular susceptibilidad, con tasas de morbilidad de hasta 52.7%, elevados índices de mortalidad reportándose hasta un 95% en diversas edades o condición productiva (Morales *et al.* 2007) y un 8.5% de nacidos muertos (Ortega, 2009). La reacción hacia las pérdidas actuales y potenciales por esta enfermedad ha sido el uso de antibióticos como medida preventiva en explotaciones bajo riesgo. Desafortunadamente, la práctica es aplicada en forma indiscriminada, particularmente en lo que concierne a productos, dosis y estrategias de aplicación, generando un potencial problema de salud pública debido a la posibilidad de residuos de antibióticos en los productos y subproductos animales y al riesgo de generación de resistencia (Flemming y freitas, 2005).

Los inconvenientes asociados al uso de antibióticos en forma preventiva o como promotores de crecimiento ha motivado la búsqueda de nuevas opciones de prevención y control de problemas sanitarios gastrointestinales, siendo una de las opciones más promisorias el uso de probióticos (Morales, 2007). Los probióticos han sido definidos como “microorganismos vivos, los cuales al ser consumidos o administrados en cantidades adecuadas como parte del alimento confieren un beneficio sanitario al hospedero” (FAO/WHO, 2001). Entre los organismos probióticos más comunes figuran *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus* y *Saccharomyces* (Preidis *et al.*, 2011). Dentro de los microorganismos probióticos más estudiados, se encuentran las bacterias Ácido Lácticas y Bifidobacterium, ya que se ha comprobado su efecto benéfico en la salud humana y animal, representando el 90% de la

flora intestinal. Por esta razón se han utilizado ampliamente para reducir los trastornos de origen intestinal en el hombre (Metchnikoff, 1908).

Dado el riesgo latente de salmonelosis en crianzas familiares-comerciales y comerciales es razonable explorar el potencial que tienen los probióticos para mejorar la performance productiva de cuyes, para lo cual se diseñó este estudio con el objetivo de evaluar el efecto de la suplementación de probiótico sobre los parámetros productivos en cuyes (*cavia porcellus*) durante la fase de crecimiento y engorde.

II. Revisión bibliográfica

2.1.1 Descripción zoológica

En la escala zoológica (Moreno, 1989) se ubica al cuy dentro de la siguiente clasificación zoológica:

- Orden : Rodentia
- Suborden: Hystricomorpha
- Familia : Caviidae
- Género : Cavia
- Especie : Cavia aperea aperea Erxleben
Cavia aperea aperea Lichtenstein
Cavia cutleri King
Cavia porcellus Linnaeus
Cavia cobaya

2.1.2 Características morfológicas

La forma de su cuerpo es alargada y cubierto de pelos desde el nacimiento. Los machos desarrollan más que las hembras, por su forma de caminar y ubicación de los testículos no se puede diferenciar el sexo sin coger y observar los genitales. Los machos adultos hacen morrillo. A continuación se describen las partes del cuerpo de los cuyes.

Cabeza. Relativamente grande en relación a su volumen corporal, de forma cónica y de longitud variable de acuerdo al tipo de animal. Las orejas por lo general son caídas, aunque existen animales que tienen las orejas paradas porque son más pequeñas, casi desnudas pero bastante irrigadas.

Los ojos son redondos vivaces de color negro o rojo, con tonalidades de claro a oscuro. El hocico es cónico, con fosas nasales y ollares pequeños, el labio superior es partido, mientras que el inferior es entero, sus incisivos alargados con curvatura hacia dentro, crecen continuamente, no tienen caninos y sus molares son amplios. El maxilar inferior tiene las apófisis que se prolongan hacia atrás hasta la altura del axis.

Presentan la fórmula dentaria siguiente:

$I(1/1), C(0/0), PM(1/1), M(3/3) = \text{Total } 20$

Cuello. Grueso, musculoso y bien insertado al cuerpo, conformado por siete vértebras de las cuales el atlas y el axis están bien desarrollados.

Tronco. De forma cilíndrica y está conformada por 13 vértebras dorsales que sujetan un par de costillas articulándose con el esternón, las 3 últimas son flotantes.

Abdomen. Tiene como base anatómica a 7 vértebras lumbares, es de gran volumen y capacidad.

Extremidades. En general cortas, siendo los miembros anteriores más cortos que los posteriores. Ambos terminan en dedos, provistos de uñas cortas en los anteriores y grandes y gruesas en las posteriores. El número de dedos varía desde 3 para los miembros posteriores y 4 para los miembros anteriores. Siempre el número de dedos en las manos es igual o mayor que en las patas. Las cañas de los posteriores lo usan para pararse, razón por la cual se presentan callosos y fuertes (Zaldívar, 1976).

2.2 Fisiología Digestiva

El cuy está clasificado en base a su anatomía gastrointestinal como un fermentador post gástrico cecal (FPGC), debido a los microorganismos presentes a nivel del ciego (Van Soest, 1992 citado por Gómez y Vergara, 1995).

Según Chauca (1995) y Sakaguchi (2003), el cuy inicia su digestión en la boca con la masticación, fragmentando el alimento en pequeñas porciones que se mezclan con la saliva. Luego el bolo pasa a través de la faringe y el esófago hasta llegar al estómago. El cuy presenta un estómago simple en donde se almacena el alimento ingerido tras ser parcialmente digerido por el ácido clorhídrico y la acción enzimática de la pepsina, amilasa y lipasa gástricas. En seguida, dicho material pasa al duodeno donde la digestión enzimática continúa por las secreciones entéricas, pancreáticas y biliares, además de realizarse la absorción de los compuestos digeridos a través de la pared del intestino delgado (ID), como azúcares, aminoácidos, grasas, algunas vitaminas y minerales. El material no digerido pasa luego a las siguientes porciones del ID. El paso por el estómago y el ID ocurre en un lapso de dos horas, tiempo menor al detectado en conejos, por lo cual se afirma que el cuy en comparación con el conejo, digiere en un 4- 19 % menos los lípidos y las proteínas (Rigoni *et al.*, 1993).

Una vez que el alimento llega al ciego procedente del ID, desarrolla un patrón de movimiento de la materia digerida a través del intestino grueso caracterizado por la retención no selectiva de fluidos y partículas groseras. Los roedores cavimorfos, como el cuy, no separan los fragmentos groseros de los fluidos presentes en la materia digerida una vez que llega al ciego. Esto explicaría en parte la mayor eficiencia para digerir y aprovechar la fibra por parte de los cuyes en comparación con los conejos. Estos últimos presentan un patrón de retención de la materia digerida altamente selectivo, separando las partículas finas de las más groseras, estas atraviesan el CP y se dirigen al recto para ser convertidas netamente en excremento (Sakaguchi, 2003).

2.2.1 La microflora intestinal

La colonización microbial comienza después del nacimiento, pero el desarrollo de la flora intestinal es un proceso gradual. La flora intestinal materna y alrededores son la principal fuente de bacterias que colonizan el intestino del recién nacido. Guarner y Malagelada (2003) relatan que la colonización inicial es de gran importancia para la composición final de la flora permanente en adultos. Bacterias pioneras pueden modular la expresión de genes en las células epiteliales del hospedero, creando así un hábitat favorable para sí

mismos, y puede prevenir el crecimiento de otras bacterias introducidas más tarde en el ecosistema.

El desarrollo de la microflora intestinal en las primeras etapas de la vida es análogo para las distintas especies animales (Smith y Crabb, 1961), siendo la flora láctica, la que primeramente coloniza el aparato digestivo del lechón (Premi, 1974), ternero (Smith, 1967) y pollo (Ochi *et al.*, 1964; Sarra *et al.*, 1992). Sin embargo, en el cuy, Gouet y Fonty (1973) indican que el estómago e intestino delgado están libres de microorganismos durante la lactancia, contrastando con el ciego y colon que albergan una abundante flora a la semana de vida, pero con la ausencia de lactobacilos; también Tacconi *et al* (1978), Penney *et al.* (1986) y Ducha *et al.* (1990) afirman que los lactobacilos normalmente no forman parte de la microflora intestinal del gazapo y su presencia está estrechamente relacionada con una serie de factores externos al animal como puede ser el tipo de alimentación, detectándose lactobacilos en gazapos alimentados con cereales y forraje frente a su ausencia en los que recibían el alimento granulado. Por el contrario, Straw (1988) y Yu y Tsen (1993) sí observaron lactobacilos en el contenido intestinal de cuyes. Berg (1996) recuerda la definición de la flora autóctona (o flora indígenas) como "microorganismos residentes presentes en todas las comunidades de una determinada especie animal". Ellos pueden crecer anaeróbicamente en el tracto gastrointestinal y están siempre presentes en los adultos. Ellos colonizan especialmente segmentos gastrointestinales, contribuyen a un clímax estable y con frecuencia son asociados íntimamente con el epitelio de la mucosa.

Varios estudios demostraron que las bacterias son los principales constituyentes de la flora intestinal en los cuyes (Gouet y Fonty, 1979; Boulharouf *et al.*, 1991). Más recientemente, la detección y cuantificación de la población microbiana fueron evaluadas por hibridación con rRNA 16 S orientado a sondas de oligonucleótidos (Bennegadi *et al.*, 2003). Algunos autores informan de la presencia de levaduras (*Saccharomyces guttulaat*); (Peeters, 1987) y protozoos (Forsythe y Parker, 1985).

Durante las dos primeras semanas de vida, la flora estrictamente anaeróbica y la flora anaeróbica facultativa están presentes en proporción similar (10^7 - 10^{10} bact/ag). Las bacterias anaeróbicas facultativas, principalmente *Streptococcus sp* y *Escherichia coli*, alcanzaron un nivel máximo a la 2° ó 3° semana de vida y luego disminuyó a ser *residual* o ausente después del destete. Las bacterias estrictamente anaeróbicas, no esporulantes,

especialmente bacilos gram-negativos (*Bacteroides*) dominan la flora digestiva en cada segmento del intestino. Las bacterias esporulantes (*Clostridium*, *Endosporus* y *Acuformis*), 100 a 1000 veces menos numerosas que los bacteroides, eran considerados que pertenecían a la flora *sub-dominante*. Las bacterias involucradas en la fibrólisis (hidrólisis de la celulosa, xilanos, pectinas, etc) sólo llegan a establecerse después de 15 días de edad, cuando la ingesta de alimentos sólidos comienza y un sustrato fibroso entra en el ciego. Entonces la flora fibrolítica aumenta lentamente a alcanzar 10^7 bact/g a los 25 días de edad en conejos convencionales (Boulharouf *et al.*, 1991). Hay que señalar que mientras los conejos se alimentan únicamente de leche, la flora celulolítica no aparece, incluso en conejos de 35-42 días de edad (Padhila *et al.*, 1999).

La comparación de la composición microbiana en animales convencionales y Libres de agentes Patógenos Específicos (SPF) conduce a resultados contradictorios. Bennegadi *et al.* (2003) informaron de una mayor proporción de poblaciones fibrolíticas en conejos SPF que en conejos convencionales. Se ha indicado que un mejor balance del ecosistema cecal a favor de las poblaciones fibrolíticas comensales puede explicar una mayor resistencia de los conejos SPF para problemas digestivos cuando se alimentan a base de una dieta deficiente en fibra (Bennegadi *et al.*, 2001). Padhila *et al.* (1995) informaron de un bajo nivel de bacterias celulolíticas (10^3 bact./g) en conejos libres de agentes patógenos específicos que en animales convencionales.

2.2.2 Factores nutricionales que afectan o modifican la actividad de microorganismos cecales (AMC).

El efecto de los factores nutricionales sobre la AMC pudiera estar presente por un mayor número de nutrientes, de ahí que existen pocos trabajos concernientes a la interacción entre nutrientes (Gidenne, 1996). Las alteraciones en la microflora, generalmente relacionadas a variaciones en la dieta (cantidad de fibras y de proteínas, entre otros) se manifiestan con diarrea, pérdida de peso y pueden llevar a la muerte del animal (Fekete y Bonori, 1985).

La presencia de microorganismos prececales se observa solo después de 17 a 19 días de edad cuando se inicia la práctica de la cecotrofia, con altos contenidos de microorganismos después de la práctica de ésta y ausentes a las 5 ó 7 horas posteriores (Jilge y Meyer, 1975). Aprovechando estas características de los conejos y en especial del

ciego se han dirigido estudios que permiten una mayor actividad de la microbiota cecal con el uso de aditivos (Marounek *et al.*, 1996), el uso de fibra y la relación de esta última con el almidón de la dieta.

2.2.3 Suplementación apropiada de los nutrientes requeridos por la microflora.

El nivel de almidón en la dieta se correlaciona inversamente con el nivel de fibra. Una suplementación inadecuada en el suministro de fibra origina serios problemas digestivos como son diarreas y alta mortalidad en conejos en crecimiento (Bennegadi *et al.*, 2001 y Belenguer *et al.*, 2002). Sin embargo, su incremento decrece la eficiencia de retención de la energía. Esto se explica por un aumento paralelo de las pérdidas por fermentación (metano y calor) efecto que es más acentuado cuando se utilizan dietas con altos porcentajes de pectinas (De Blas *et al.*, 1999). El uso de dietas pobres en fibra tiene un efecto inhibitor en la actividad de las bacterias proteolíticas y es más acentuado este efecto en la actividad pectinolítica (Gidenne *et al.*, 2000). La fibra dietética se puede clasificar en soluble e insoluble; las dos juegan un importante papel en la fisiología digestiva del conejo, la primera es un potente activador de la fermentación cecal con un aumento de la producción de biomasa microbiana y ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Jehl y Gidenne, 1996), la segunda permite un adecuado tiempo de tránsito de la digesta por el TGI. Los efectos fisiológicos más importantes son en el consumo voluntario, tránsito, morfología intestinal y potencial fermentativo (Savón, *et al.*, 2002).

Debido a las características del ciego que se vacía diariamente para producir las heces blandas, el tiempo de permanencia de la digesta es muy limitado. Este corto tiempo es el responsable de la baja digestibilidad de la celulosa (Gidenne *et al.*, 1998). Sin embargo, la microflora residente en el ciego presenta una alta afinidad para degradar los polisacáridos no almidones (pectinas, pentosas B-glucanos y oligosacáridos). (Marounek *et al.*, 1995) la alta digestibilidad informada para la pectina se correlaciona con los microorganismos del ciego, y la alta digestibilidad del ácido urónico (Carabaño *et al.*, 2001) que además es un importante factor de la modulación de la actividad fermentativa en el ciego y del pH cecal (García *et al.*, 2000). Gidenne (1992) informó que esto se debía a la degradación de la mitad de los componentes de la pectina antes de llegar al ciego. Jehl y Gidenne (1996) informaron un aumento en la producción de AGCC y biomasa microbiana al utilizar fibra soluble en dietas para conejos.

2.2.3.1 Efecto de la variación del consumo de almidón.

En los gazapos destetados el uso de altos porcentajes de almidón en la dieta (16-25%) pudieran provocar flujos ileales de hasta un 6%, que unido al bajo establecimiento de la amilasa pancreática provoca grandes problemas entéricos con alta mortalidad (de Blas *et al.*, 1999). Lo anterior, favorece el crecimiento de microorganismos patógenos productores de toxinas *Clostridium spirifirmes*, *E. coli* (Pérez 1990).

2.2.3.2 Proteínas y lípidos

Las proteínas son bien fermentadas por la flora cecal y convertidas en amoníaco que representa la fuente de nitrógeno necesaria para la síntesis de proteína microbiana. Cerca del 25 % del amoníaco del ciego se origina del catabolismo de la urea que proviene de la sangre absorbida por la pared cecal (Forsythe y Parker, 1985).

Merino y Carabaño (1992) informaron que el flujo de proteína se afectó por el origen de la fibra dietética y por la cantidad de proteína en la dieta. Un aumento de la proteína dietaria de 12.8 a 16 % incrementó la concentración de nitrógeno, con un aumento en el pH y la producción de AGCC en el ciego (Al-Bar y Al-Aghbaril, 1996). Asimismo, el exceso de proteína en la dieta pudiera favorecer la proliferación de *Clostridium* y un ligero incremento de *E. coli* (Cortez *et al.*, 1992).

Por otro lado, los lípidos acentúan su efecto al mejorar la digestibilidad de la fibra, y al aumentar el peso de la pared cecal y contenido de digesta (Falcao *et al.*, 1996). Por lo general, la adición de grasa a la dieta es baja (1-4%). Recientemente se ha informado que algunos AGCC como el ácido cáproico al formar glycerol, ejercen acción inhibidora sobre algunas bacterias cecales (Marounek *et al.*, 2002) y además, pudieran causar un impacto en la salud de los conejos en crecimiento (Shrivanova, E. 2005).

2.2.3.3 Tamaño de partículas del alimento.

Tanto el tamaño de partículas, como la relación con la fibra fácilmente digestiva, juegan un importante papel en el mantenimiento y equilibrio de la AMC y el tránsito de la digesta por el tracto gastro intestinal (TGI). Una excesiva sustitución de fibra larga por fibra de fácil fermentación conduce a una acumulación de digesta en el ciego (hasta el doble de su peso habitual), una disminución del vaciado cecal y un descenso en el consumo de

alimento y productividad (García *et al*, 1993). Sin embargo, un molido excesivo de los ingredientes fibrosos del alimento pudiera igualmente afectar su valor de lastre, ya que las partículas fibrosas más finas se introducen en el ciego a través de movimientos antiperistálticos.

Estudios realizados por Gidenne (1993) informaron que hay un tamaño crítico de partículas (0.3 mm), por debajo del cual se pondrían especialmente de manifiesto sus efectos en los procesos digestivos. El uso de las cribas de 0.25 mm con dos fases de molido del alimento se correspondían con casi un 100% de las fibras inferiores a 0.25mm, lo que supuso un incremento del tiempo de retención total en el aparato digestivo (+25 %) y de la digestibilidad de la MS (77.3 %), pero a la vez trajo problemas de diarreas y de pérdida de peso en un 50 % de los animales.

Morisse (1982) Informó que la molienda sucesiva (dos o tres veces) por parrillas de 4 mm incrementaba el porcentaje de partículas finas en la dieta lo que ocasionó un descenso de la velocidad de crecimiento (6 %) y una tendencia a la disminución del pH y al aumento de la concentración total de AGCC en el ciego.

Con el objetivo de minimizar estos efectos, Mateo y Rial (1989) recomendaron usar cribas de molino con un tamaño superior a 0.25mm. Unido además, a que debe mantenerse una proporción de partículas largas (0.315 mm) debido a que una inclusión de ésta en la dieta inferior al 20.6 %, implicaría una acumulación de la digesta en el ciego y una tendencia a reducir los aportes de nutrientes vía coprofagia (Nicodemus *et al.*, 1998).

2.3 Sistemas de crianza

2.3.1 Crianza familiar

La crianza familiar es el sistema más difundido en el Perú y está presente en el 93,1% de los productores (Chauca, 1994).

Los cuyes criollos constituyen la población predominante, Los animales se caracterizan por ser pequeños, rústicos, poco exigentes en calidad del alimento; se desarrollan bien bajo condiciones adversas de clima y alimentación los cuales logran una baja ganancia de peso (3,2 g/día) (Ministerio de Agricultura, 2003).

El sistema se desarrolla sobre la base de insumos y mano de obra disponibles en el hogar. El cuidado de los cuyes es responsabilidad de las mujeres y los niños. El 44,6% de los productores en este sistema crían los cuyes exclusivamente para autoconsumo; otros

(49,6%), cuando disponen de excedentes, los comercializan para generar ingresos (Chauca, 1995). Los alimentos por lo general son malezas y residuos de cosechas y de cocina. En la sierra el ambiente usado para la crianza de cuyes es la cocina, en donde el calor del fogón los protege de los fuertes cambios de temperatura que ocurren en esta región. En otras zonas se construyen pequeñas instalaciones colindantes a las viviendas y se aprovechan eficientemente los recursos disponibles de la finca (Chauca, 1995).

El manejo de los animales es rudimentario. Ellos son mantenidos en un solo grupo sin tener en consideración sexo ni edad. El resultado son poblaciones con un alto grado de consanguinidad y con alta mortalidad (38%) de crías, debido principalmente al aplastamiento por parte de los animales adultos. Otra característica de este sistema es la selección negativa que se efectúa con los reproductores, pues es común sacrificar o vender los cuyes más grandes (Chauca, 1995).

En este tipo de crianza se caracteriza por presentar bajos rendimientos productivos y reproductivos ligados a desconocimiento de normas elementales de manejo, construcciones inadecuadas, deficiente alimentación, carencia de planes sanitarios, no se realiza el destete y los empadres se producen a temprana edad y con frecuencia, alta consanguinidad (Caycedo, 1981).

2.3.2 Crianza familiar-comercial

Este sistema es usado por el 6,8 % de los productores (Chauca, 1994), los cuales crían cuyes criollos cruzados con líneas precoces (Perú e Inti). Esta alternativa genera animales que pueden salir al mercado a las 9 semanas de edad, alcanzando ganancias diarias de peso de 5,06 g (Ministerio de Agricultura, 2003).

Este tipo de crianza evoluciona a partir de una crianza familiar organizada y está circunscrita al área rural cercana a las ciudades, donde se puede comercializar el producto. Las vías de comunicación facilitan el acceso al mercado, haciendo posible la salida de los cuyes para venta o el ingreso de intermediarios, aunque esta última alternativa no siempre es la mejor ya que se suelen ofrecer precios bajos (Chauca, 1997).

En este sistema por lo general se mantiene una población de más de 100 animales aunque pocas veces se supera los 500. Se emplean mejores técnicas de crianza. La alimentación se basa en sub-productos agrícolas, pastos cultivados y en algunos casos suplementación con alimentos balanceados. El control sanitario es más estricto (Chauca, 1995).

Las instalaciones para la cría se construyen utilizando materiales de la zona. Toda la población se maneja en un mismo galpón, agrupados por edades, sexo y clase. La producción de forraje es anexa a la granja, lo cual exige una mayor mano de obra para el manejo de los animales y para el mantenimiento de las pasturas (Chauca, 1997).

2.3.3 Crianza comercial

El sistema es usado por el 0,1% de los productores (Chauca, 1994) y está circunscrito a valles cercanos a áreas urbanas. Usualmente es la actividad principal de una empresa agropecuaria. Es un sistema eficiente y usa alta tecnología. Los empadres se realizan a temprana edad (10 semanas), los destetes son precoces (máximo dos semanas de edad) y se utilizan implementos tales como comederos tolvas, bebederos automáticos, cercas gazaperas y fuentes de calor en épocas de frío. La granja cuenta con áreas disponibles para la siembra de forraje y se emplean también sub-productos agrícolas. Debido al buen manejo, la fertilidad y prolificidad son mejores y se logra una menor mortalidad. Los productores procuran utilizar cuyes de líneas selectas, precoces, prolíficas y eficientes convertidoras de alimento. Se espera que el desarrollo de este sistema contribuya a la oferta de carne de cuy en áreas urbanas donde actualmente es escasa (Chauca, 1995).

2.4 Salmonelosis en cuyes

También conocida como paratifosis o peste (Bustamante, 1993), esta es una enfermedad bacteriana común, importante y de impacto económico negativo en la producción de cuyes por los altos índices de mortalidad y por el conjunto de patologías orgánicas y sistémicas que producen (Pivnick *et al.*, 1970). Estas pérdidas económicas vinculadas a índices de morbilidad hasta de 52.7% y elevados índices de mortalidad reportándose hasta 95.5% en diversas edades o condición productiva (Morales *et al.*, 2007). Es producido por las bacterias del género *Salmonella* spp, bacilos gran negativos no esporulados y anaerobios facultativos. Desde el primer diagnóstico de salmonelosis en cuyes en Lima en 1944 la información y datos existentes sobre esta enfermedad son escasos, limitándose sólo a datos de mortalidad y morbilidad.

Los serotipos de *Salmonella* varían en su distribución, sin embargo, los serotipos *S. Enteritidis* y *S. Tiphymurium* se encuentran distribuidos mundialmente. Siendo este último el de mayor aislamiento tanto en humanos como en animales en diversas partes del mundo

(CFSPH, 2005). La salmonella se transmite principalmente de forma horizontal vía fecal-oral, pero también se ha observado que puede ingresar por la mucosa de las vías respiratorias superiores, de heridas y de la conjuntiva (Fox y Gallus 1997; Goyache y Briones, 2002). Los vectores mecánicos como insectos y aves silvestres, los vectores biológicos como las ratas y ratones, y los fómites ayudan a propagar la bacteria contaminando el agua y el alimento tanto como para consumo humano como animal. La transmisión se presenta en aves y al parecer también en los mamíferos vía *in utero* (CFSPH, 2005).

El problema de la persistencia de la salmonella en el ambiente se debe a los portadores asintomáticos, frecuentemente animales recuperados de una infección, que eliminan la bacteria intermitentemente o continuamente. También existen animales con infección latente que al ser sometidos a estrés empezarán a eliminar las bacterias debido a la reactivación de la infección (CFSPH, 2005; Quinn, 2002).

Las diferentes manifestaciones clínicas y sus signos dependerán de factores tanto de la bacteria como del hospedero, entre los factores relacionados a la bacteria se encuentran la dosis infectiva, el tipo de serotipo y la cepa; entre los factores relacionados al hospedero se encuentran estrés, principalmente ya sea debido a transporte, sobrepoblación, falta de alimento, parición, falta de confort, cambios repentinos de alimento, la edad y factores genéticos (Hanes, 1999; CFSPH, 2005).

2.5 Antibacterianos y su toxicidad en cuyes

La flora bacteriana normal del intestino del cuy, sobre todo en ciego y colon, está constituida principalmente por bacterias grampositivas (*Lactobacillus* spp.) y algunas gramnegativas como *Bacterioides* spp. (Crecelius *et al.*, 1943). El uso incorrecto de antibióticos puede suprimir esta flora normal permitiendo la proliferación de especies - bacterianas patógenas gramnegativas como *E.coli*, o anaerobias como *Clostridium* spp. Produciendo enterocolitis y muerte (Farrar *et al.*, 1965; Morris, 1995). Los antibióticos de espectro reducido como los que actúan predominantemente contra grampositivos están asociados a este síndrome, entre los cuales están las penicilinas (amoxicilina, ampicilina) y los macrólidos (eritromicina) (Quesenberry, 1994).

Las penicilinas se han reportado tóxicas para los cuyes (Serevova, 1964; Farrar *et al.*, 1965). En un estudio realizado por Serevova (1964), se observó que los animales no morían inmediatamente sino luego de 3 a 4 días después de la inyección de la droga, la evaluación de

la flora intestinal luego de la administración de penicilina mostró que el antibiótico suprime la flora grampositiva característica del intestino del cuy permitiendo el desarrollo de flora gramnegativa, las cuales son patógenas en esta especie animal. Harkness (1995) menciona que la ampicilina es sólo utilizada ocasionalmente para el tratamiento de pododermatitis contra *Staphylococcus* spp. e infecciones por gram negativos a dosis de 2-5mg/kg cada 8 horas de forma parenteral en cuyes muy bien hidratados.

Las lincosamidas son contraindicadas para ser utilizadas en cuyes debido a que pueden causar una enterocolitis letal (Knoop, 1979; Morris, 1995). En un estudio realizado por Regh (1980), se detectó la toxina de *Clostridium sordellii* en el contenido intestinal de cuyes que habían sido inoculados con clindamicina.

Los aminoglucósidos están, asociados a nefrotoxicidad y ototoxicidad (Harkness, 1995; Morris, 1995). La estreptomicina es un potente agente que actúa contra microorganismos grampositivos y gramnegativos; respecto a su toxicidad, Bohnhoff *et al.* (1964) Reportan que es tóxica para el cuy, ellos determinaron que la administración oral de 50mg/Kg. de estreptomicina disminuía la resistencia del animal a la infección por *Salmonella* entérica debido a que la droga producía cambios en la microflora normal del cuy, eliminando microorganismos como Bacterioides, los cuales son productores de ácido acético y butírico, lo que alteraría el pH del medio y favorecería la infección por *Salmonella entérica*.

Las tetraciclinas a dosis mayores de 50mg/Kg. son nefrotóxicas en cuyes (Harkness, 1995). Bacitracina y eritromicina se han relacionado también con enterocolitis en cuyes debido a la supresión de los microorganismos grampositivos que constituyen la flora normal de estos animales (Farrar *et al.*, 1965). La furazolidona es un nitrofurano que se utiliza en el tratamiento de algunas afecciones bacterianas y protozoarias en el hombre y los animales. Sin embargo, la administración de este fármaco en animales para consumo ha sido prohibida en Estados Unidos y algunos países de Europa debido a sus propiedades carcinogénicas (Chadfield *et al.*, 2004).

2.5.1 Terapia antibacteriana en cuyes

Las fluoroquinolonas, sulfatrimetoprim, cloranfenicol, algunos aminoglucósidos y el metronidazol son considerados seguros en cuyes. Las fluoroquinolonas son seguras, de amplio espectro y efectivas contra infecciones de gramnegativos. La enrofloxacin puede ser administrada intramuscular, subcutánea u oralmente cada 12 horas a dosis de 5-15mg/kg.

Debe ser utilizado en cuyes adultos debido a que puede interferir en el desarrollo articular en animales en crecimiento, particularmente en largos periodos de tratamiento (Bendele *et al.*, 1990; Demine, 2006). El cloranfenicol, es un antibiótico de amplio espectro, y puede ser suministrado por vía oral, intramuscular o subcutánea, es considerado útil en cuyes destetados. Pueden suministrarse parenteralmente a dosis de 20 a 50 mg/Kg. cada 6 a 12 horas, la administración oral puede resultar dificultosa debido al sabor amargo del antibiótico (Harkness, 1995). Sin embargo, el uso del cloranfenicol en la Unión Europea, está limitado sólo para mascotas y animales que no son utilizados para el consumo humano debido a que es hemotóxico y puede producir anemia aplásica en el humano (Schwarz *et al.*, 2004). En cuyes aún no se han reportado casos de anemia aplásica por el uso de este fármaco (Turton *et al.*, 2002). Por otro lado Farrar *et al* (1965) determinaron que el cloranfenicol, la neomicina y la polimixina B, que actúan frente a gramnegativas, disminuyen el efecto tóxico de la penicilina en cuyes.

Sulfatrimetoprim es utilizada en cuyes en infecciones bacterianas a dosis de 15-30mg/Kg. cada 12 horas, administradas oralmente, su sabor es agradable, es relativamente menos costosa, segura y fácil de suministrar, metronidazol es utilizado en el control de infecciones anaerobias a dosis de 20mg/Kg. cada 12-24 horas (Morris, 1995).

2.6 Problemática en salud pública

La resistencia de los microorganismos a los antibacterianos es un problema mundial generado en los últimos 50 años (Mejía, 2003). El uso excesivo e inapropiado de antibacterianos es el factor más importante en la aparición y diseminación de la resistencia, al crear una presión de selección que favorece la supervivencia de patógenos resistentes a los antibacterianos, también influyen la falta de diagnósticos etiológicos, y además, la falta de información que oriente los tratamientos empíricos y normas severas que restrinjan el uso indiscriminado de fármacos (Cóx, 1980; Ruiz *et al*, 2006).

En muchos países se han reportado cepas de *Salmonella spp.* con resistencia múltiple a antibacterianos en el sector veterinario como en la salud pública; limitando las opciones de tratamiento además de aumentar los costos terapéuticos (Intorre *et al.*, 2005; Ruiz, 2006). Zahraei *et al.* (2005) aislaron *Salmonella spp.* de hígado e intestino de pollos, en donde el 100% de estos aislados fueron sensibles a colistina, enrofloxacin, gentamicina y cloranfenicol, pero el 20% fue resistente a sulfatrimetoprim, ácido nalidíxico y tetraciclina. Esta resistencia de *Salmonella spp.* a antibióticos es relacionada a la presencia de plásmidos

que codifican mecanismos de resistencia como la expresión de bombas de eflujo o cambios en la célula bacteriana que impiden el ingreso o la concentración del antibiótico en el interior de la célula. Así se tiene también que Oliviera *et al* (2006) aislaron *Salmonella* Enteritidis procedentes de carcasas de pollos en Brasil; encontrando que el 100% de estas cepas eran resistentes a colistina y tetraciclinas mientras que los mayores porcentajes de sensibilidad intermedia lo presentaron fosfomicina y las sulfonamidas con 20% y 86% respectivamente.

Puig *et al.* (2007), mencionan que en los últimos años se viene incrementando la resistencia a antibacterianos por patógenos como *Salmonella spp.*, analizaron la susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella spp.* de origen clínico y alimentario en humanos, ellos destacan también la relación existente entre el consumo de antibacterianos y el desarrollo de resistencias a éstos; en su estudio encontraron valores de resistencia relativamente bajos para ampicilina de 12% y tetraciclina de 10%. Así mismo, en el Perú, existen reportes sobre el avance de la resistencia de *Salmonella spp.* a los antibacterianos en personas atendidas en hospitales de Lima y provincias, en donde los valores de resistencia reportados son menores a 4% para ampicilina, cloranfenicol y gentamicina, siendo la sensibilidad de ciprofloxacina de 100% (Arias *et al.*, 2004).

En Antioquía, Colombia, se determinó que la ampicilina y la tetraciclina tenían los mayores porcentajes de resistencia con 39,6% y 37,4% respectivamente, frente a *Salmonella spp.* aisladas de muestras clínicas de humanos. Cabe mencionar que el mecanismo de resistencia de la salmonella descrito para tetraciclinas se refiere a la capacidad que adquiere la bacteria para evitar la acumulación intracelular del antibacteriano, mediante bombas de transporte en la membrana (Sánchez *et al.*, 2004).

En el caso de la industria porcina, las resistencias más comunes son frente a tetraciclinas, sulfamidas y ampicilinas. Estos compuestos han sido utilizados en la producción porcina durante los últimos 40 años lo que puede ser éste el origen de las resistencias observadas (Mejía, 2003).

Pineda *et al.* (2001) aislaron *Salmonella spp.* de cerdos con diagnóstico clínico de enteritis, determinando, que el 1% de éstas eran resistentes a estreptomycin y 96% a tetraciclinas. Altas frecuencias de resistencia, aunque en menor proporción, fueron igualmente observadas para neomicina y sulfatrimetoprim sobrepasando el 60 %.

Wasył *et al.* (2004) analizaron la resistencia a antibacterianos de *Salmonella spp.* aislada de pollos, cerdos y alimento, encontrando altos porcentajes (mayores de 40%) de resistencia a doxiciclina, estreptomycin y tetraciclinas, mientras colistina fue activa contra todas las

salmonelas aisladas. Además mencionan que la resistencia a antibacterianos depende del serotipo de *Salmonella spp.*, de la fuente de ésta y de los hábitos de uso de antibióticos en la zona; en su estudio se determinó que *S. Typhimurium*, *S. Hadar* y *S. Gallinarum* tenían patrones de multiresistencia.

Balsalobre *et al.* (2004) investigaron la sensibilidad a antibacterianos de *Salmonella entérica* aisladas de alimentos de origen animal demostrando que estas eran frecuentemente resistentes a tetraciclina, estreptomicina, ácido nalidixico, ampicilina y cloranfenicol. Entre los serotipos aislados con mayor frecuencia descritos como multiresistentes, destaca *Salmonella Typhimurium*, particularmente el serotipo DT104. Desde su aparición en 1984 en el Reino Unido, este serotipo se ha diseminado y se ha descrito en diferentes partes del mundo, caracterizándose por presentar un patrón de resistencia frente a ampicilina, cloranfenicol, estreptomicina, sulfamida, tetraciclina y se ha ampliado a trimetoprim, quinolonas y cefalosporinas. Asimismo, describen que esta multiresistencia está asociada con la presencia de plásmidos que codifican mecanismos de resistencia (Bauer-Garland *et al.*, 2006).

2.7 Alternativas al uso de antibióticos promotores de crecimiento

La microbiota intestinal es una barrera ecológica frente a los patógenos. En muchos casos los desórdenes gastrointestinales se deben a sus alteraciones, provocadas por mal manejo, ambiente inadecuado, alimentación de baja calidad, enfermedades, infecciones, alergias y micotoxinas. Todos estos factores pueden causar proliferación de bacterias dañinas y hongos (Gedek, 1999).

La microbiota se puede modificar de forma directa, administrando un sustrato específico para las bacterias beneficiosas (prebióticos), o aportando al ave estas mismas bacterias (probióticos). La vía indirecta consiste en el uso de ciertos aditivos (como acidificantes y enzimas) que ayudan a crear un ambiente intestinal propicio para el crecimiento de ciertas bacterias y que inhiba el crecimiento de otras. (Mead, 2000)

2.7.1 Ácidos orgánicos

Los ácidos orgánicos están ampliamente distribuidos en la naturaleza como constituyente habituales de plantas y tejidos animales. Se forman como resultado de la fermentación de los

carbohidratos en el intestino grueso. Algunos de ellos se utilizan en forma de sales de sodio, potasio o calcio. En relación con los ácidos libres, las sales tienen la ventaja de ser generalmente inodoras y más fáciles de manejar en el proceso de fabricación del alimento, como consecuencia de su forma sólida y menos volátil. También son menos corrosivas. Las sales tienen además un menor efecto negativo sobre el consumo que algunos ácidos cuando se emplean dosis elevadas. Más que como acidificantes de la dieta, los ácidos orgánicos son conocidos como agentes conservantes (Kirchgeßner y Roth, 1990).

Su acción antimicrobiana está relacionada en primer lugar con la reducción del pH de la dieta. Sin embargo, su efecto más importante se debe a la capacidad de la forma no disociada de difundirse libremente a través de la membrana celular de los microorganismos hacia su citoplasma. Dentro de la célula, el ácido se disocia y altera el equilibrio de pH, suprimiendo sistemas enzimáticos y de transporte de nutrientes (Lück, 1986).

2.7.2 Prebióticos

Un prebiótico es un ingrediente alimenticio no digerible que afecta beneficiosamente al hospedador mediante la estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de uno o un número limitado de bacterias en el colon, mejorando así la salud del hospedador (Gibson y Roberfroit, 1995). Para que un ingrediente alimenticio sea clasificado como prebiótico debe cumplir según Gibson (1999) los siguientes requisitos:

1. No ser hidrolizado ni absorbido en la parte anterior del tracto GI.
2. Ser un sustrato selectivo para una o un número limitado de bacterias comensales beneficiosas, estimulando su crecimiento y/o metabolismo.
3. Modificar la composición de la flora bacteriana, facilitando el desarrollo de especies beneficiosas.
4. Inducir efectos en lumen o sistémicos que son beneficiosos para la salud del hospedador.
5. Los hidratos de carbono no digeribles (OS y PS), algunos péptidos y proteínas, y ciertos lípidos (ésteres y éteres) son considerados como prebióticos. Debido a su estructura química, estos compuestos no son absorbidos en la parte anterior del tracto GI o no son hidrolizados por enzimas digestivas. Estos compuestos se podrían llamar "alimentos del colon", puesto que entran en el colon y sirven como sustratos para

las bacterias endógenas del mismo, así indirectamente proporcionan al hospedador energía, substratos metabólicos y micronutrientes esenciales (Gibson y Roberfroit, 1995).

Claramente, la supervivencia del producto no es algo cuestionable, ya que el alimento puede ser expuesto al calor (esto no es posible con microorganismos vivos) y el tipo de vehículo de la dieta es muy amplio. Además, los problemas que se pueden experimentar tras la ingestión de probióticos no deberían de aparecer con el empleo de prebióticos ya que el objetivo es el fortalecimiento de la propia flora autóctona (Gibson y McCartney, 1998). A pesar de estas consideraciones, hay determinados casos en los que la ingestión de probióticos es asequible y deseable. Por ejemplo, en poblaciones de riesgo como los niños y los ancianos, dónde la flora intestinal puede estar comprometida, podría ser más adecuado potenciar la microflora mediante el uso de probióticos (Gibson y McCartney, 1998).

2.7.3 Probióticos

El concepto de probióticos tiene ya un siglo de antigüedad y ha evolucionado desde el trabajo de Metchnikoff (1908) quien propuso que la aparente longevidad de los campesinos balcánicos estaba asociada a la ingestión de *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, las cuales desplazan a las bacterias nocivas reduciendo la concentración de toxinas en el tracto intestinal y produciendo así una mejora en el estado de salud.

Los probióticos son considerados como sustancias de carácter aditivo a las dietas, incluso los antibióticos producidos por los propios microorganismos presentes en el tracto gastrointestinal se incluyen entre las sustancias probióticas. Sin embargo, el concepto de aditivo biológico no parece tampoco reflejar con exactitud cuánto de específico y diferencial tiene este grupo de microorganismos, cuyos efectos enzimáticos son muy distintos de los que corresponden a su acción antagónica microbiana. Se ha estado recomendando que los microorganismos susceptibles de emplearse como aditivos fueran especies o cepas vivas de microorganismos capaces de adherirse a las células epiteliales y multiplicarse seguidamente. Sin embargo, cepas de otras bacterias como el *Bacillus cereus*, a pesar de no adherirse al epitelio intestinal han ser eficaces como probióticos. Su capacidad no depende de adherirse sino de colonizar el tracto gastro intestinal, por lo que su suministro debe ser periódico para

que circule a lo largo de todo el tracto intestinal bajo una forma viva y activa (Hoa *et al.* 2000; Duc *et al.*, 2003).

Se ha definido, también, que un probiótico corresponde a la preparación de un producto que contiene microorganismos viables en suficiente número que altere la microflora por implantación o colonización, mejorando el comportamiento del huésped y provocando efectos beneficiosos sobre la salud del mismo. Esta definición hace hincapié en la presencia de microorganismos viables, en número suficiente para provocar los efectos beneficiosos sobre la salud, a través de una alteración positiva de la microflora por colonización del intestino (Jadamus y Simon, 2001; Casula y Cutting, 2002).

El término probiótico se utilizó por primera vez por Lilly y Stillwell, (1965) y ha sido usado por varios otros investigadores en varios contextos hasta llegar al concepto actual (Fuller, 1989).

Havenaar y Huis int Veld (1992) indican que los probióticos son “cultivos simples o mezclados de microorganismos vivos que, aplicados a los animales u hombre, benefician al hospedador mejorando las propiedades de la microflora intestinal original”. Caja *et al.*, 2003, añaden que deben estar en una dosis suficiente para modificar (por implantación o colonización) la microflora de algún compartimiento del aparato digestivo del hospedador. En la práctica suelen presentarse bajo formas destinadas a ser administradas en el agua o en el concentrado.

Gunther (1995), clasifica a los probióticos como aditivos alimentarios e incluye en esta clasificación a organismos microbianos vivos de las especies *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus*, y *Saccharomyces*, así como a otras especies, productos de la fermentación microbiana, nucleótidos y sus productos metabolizables, metabolitos de las proteínas y sustancias derivadas, ácidos orgánicos tales como el láctico, cítrico, acético, fumárico, etc., así como enzimas principalmente de tipo hidrolíticas. Aunque Mulder (1996), retomó la definición de probióticos como cepas de microorganismos viables que proliferan en el TGI del hospedero, resultando en una microflora balanceada, este autor plantea que existieron confusiones años atrás con respecto al concepto, por tanto se realizó la sugerencia por un panel de científicos europeos de que a estos productos se les llamara “Productos Ecológicos Controladores de la Salud”. Estos productos están compuestos mayormente de *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterias*, *Bacillus*, y Levaduras.

2.7.3.1 Utilización de probióticos.

La utilización de microorganismos probióticos se ha dirigido a dos áreas fundamentales

- A. La salud y la alimentación humana.
- B. La sanidad y producción animal.

En el área de la sanidad humana se han realizado estudios que implican el papel de la microbiota intestinal en el mantenimiento de la salud basado en el efecto protector de estos microorganismos (Smoraguiewiez *et al.*, 1993; Gruzza *et al.*, 1994; Fons, 1994; Bengmarck, 1998) (Citados por Rosmini *et al.*, 2004).

El empleo de los probióticos se ha asociado con los siguientes efectos benéficos potenciales: Mejoran la digestión de lactosa, reducen la inflamación intestinal, la flatulencia, reducen la incidencia de diarrea después del tratamiento con antibióticos, estimulan el sistema inmune, mejoran la resistencia a las infecciones, reducen la incidencia de reacciones alérgicas, reducen los niveles de colesterol (Salminen, 2002).

El equilibrio de la flora intestinal está asociado al estado de salud, pues su oscilación afecta la susceptibilidad a infecciones, y/o la presencia de sustancias tóxicas o carcinogénicas. En la vida cotidiana este balance puede modificarse por factores diversos tales como, edad del individuo, dieta pobre, estado inmunológico, uso de antibióticos, estrés, consumo de alcohol, pH intestinal, y la presencia de fibra soluble no digerible en el intestino. Los materiales fermentables en el intestino regulan no solo las especies de bacterias y su concentración, sino también su influencia y actividad metabólica. (Collins y Gibson, 1999).

El uso de probióticos tiene una serie de exigencias según la especie que se trabaje, debido a que las condiciones del sistema digestivo en los animales varía entre especies, por eso el uso de probióticos se hace selectivo al suministrársele al bovino, equino, ovino y aves diferenciándose del tipo de probiótico a utilizar en cada una de ellas. (Tartar y Vargas, 1997).

En la ganadería se introduce la utilización de probióticos por primera vez por Richard Parker profesor de microbiología de la Facultad de Medicina de Portland durante los años 60, aunque este proceso bacteriológico ha tenido gran impacto a lo largo de la historia por el efecto terapéutico de las bacterias lácticas (Vilenchik, 1989). Estas proporcionan nutrientes digeribles y enzimas digestivas, además producen sustancias antibacterianas contra bacterias nocivas (Vignolo *et al.*, 1996; Tahara *et al.*, 1996).

Guillot (2000) relaciona como especies microbianas más utilizadas como probióticos en animales a:

- Bacterias Gram $+$: *L.acidophilus*, *farcimis*, *rhamnosus*, *reruteri*, *salivarius*.
- *E.faecium*, *mundtii*
- *Pediococcus acidilacti*.
- *B.cerus*, *licheniformis*, *subtilis*.
- *S. cerevisiae*.

Dentro de los microorganismos más utilizados como probióticos se encuentran las Levaduras (*Saccharomyces* spp.) han sido utilizadas en la alimentación animal, tanto en monogástricos como en rumiantes.

Según Salminen, (1996) la habilidad de adherirse a la mucosa intestinal es uno de los criterios más importantes para la selección de microorganismos probióticos ya que esta capacidad es considerada un requisito previo para la colonización.

La caracterización de la adherencia puede ser un importante método para evaluar la estructura de la superficie de las bacterias probióticas y los efectos de barrera del intestino relacionados con su acción. En varios estudios se ha demostrado que la adherencia está relacionada con la reducción de duración de diarrea, la activación del sistema inmunológico, la exclusión competitiva y con algunos otros efectos sobre la salud (Isolauri *et al.*, 1991, Saavedra *et al.*, 1994, Salminen *et al.*, 1996, Molin, *et al.*, 1996).

La importancia de caracterizar esta propiedad radica en el hecho que muchas cepas probióticas no colonizan a sus hospederos. De hecho, entre las cepas probióticas más reportadas actualmente como disponibles, sólo *L. rhamnosus* GG permanece dentro del tracto gastrointestinal por un periodo significativo de tiempo.

2.7.3.2 Funciones de los probióticos.

Havenaar y Huis int’veld (1992); Sainsbury, (1992,1993) y Fooks *et al* (1999), señalan que las funciones atribuidas a los probióticos son las siguientes:

- a. Efecto hipocolesterolémico.

- b. Actividad antienzimática relacionada con los sistemas que producen o activan sustancias carcinógenas (efecto antitumoral).
- c. Incrementan la utilización digestiva de los alimentos a través de sus propias enzimas.
- d. Reducen la absorción de sustancias tóxicas como NH_3 , aminas, indol, mercaptanos, y sulfitos.
- e. Producen H_2O_2 , previniendo la adhesión de las bacterias patógenas.
- f. Protegen contra la biotransformación de las sales biliares en productos tóxicos y nocivos.
- g. Son detoxificadores de los metabolitos perjudiciales de la flora.
- h. Poseen una probada habilidad para promover el crecimiento y la productividad en la ganadería en forma perfectamente natural.
- i. Los probióticos son considerados como biorreguladores nutricionales y realzadores del desarrollo y la salud animal.
- j. Mejoran la actividad enzimática del hospedero por la persistencia de un pH ácido en el TGI.
- k. Los ácidos orgánicos actúan como agentes quelantes, mejorando así la absorción de minerales.
- l. Los probióticos participan en la síntesis de vitaminas y en la predigestión de las proteínas.

Otro efecto importante en el uso de los probióticos es el que ejercen sobre la calidad de los productos animales. Se ha comprobado que estos no contaminan los productos animales comestibles, por lo que no se altera la calidad de los mismos.

2.7.3.3 Estimulación de la respuesta inmune

Los probióticos juegan un papel muy importante en la respuesta inmunológica, siendo esta una de las funciones más importantes de dichos aditivos en la producción animal. Según Havenaar y Huis int Veld (1992) y Sainsbury (1992,1993) estas funciones son:

- Neutralización de toxinas bacterianas (principalmente de *E. coli*).

- Prevención de la colonización de patógenos mediante la adhesión a la superficie intestinal, saturando los receptores en el epitelio y previniendo que los patógenos se unan a esos sitios.
- Estimulación de la inmunidad mediante la activación de los macrófagos, niveles altos de inmunoglobulinas, estímulo de células inmunocompetentes, lo que favorece la diferenciación de células supresoras o estimuladoras y diferenciación de linfocitos. Ejemplo de esto, el consumo de yogur incrementa los niveles de λ -interferón y estimula el nivel de las células killer naturales. Asimismo, se ha comprobado que algunas cepas de *L. casei* pueden actuar como adyuvantes orales.
- Las bacterias que se adhieren a la pared intestinal son reconocidas como antígenos por las células inmunitarias de la lámina propia, con lo que se consigue un efecto estimulante de las defensas.

La microflora intestinal puede influir en el estado inmunológico del hospedero y a su vez éste puede ejercer control sobre la composición de la microflora (Kimura *et al.*, 1997; Pulverer *et al.*, 1997). La ingestión de probióticos específicos puede estimular la fagocitosis y las células inmunocompetentes del intestino asociadas al tejido linfoide, además de presentar propiedades adyuvantes.

Los probióticos son capaces de producir anticuerpos o antimetabolitos. Esta clase de sustancias incluye: bacteriocinas, nisina, lactalina y destructores de toxinas (Gedek, 1991;). Después de su establecimiento en el intestino este Bacilo establece una drástica barrera contra el *C. perfringens*. Sin embargo, después de la inoculación con otras cepas de *Lactobacillus*, el *B. licheniformis* cesa de producir el antibiótico. Por tanto en las mezclas de probióticos es necesario considerar estos aspectos de naturaleza biológica (Gedek, 1991).

2.7.3.4 Criterios de selección de los probióticos

Gunther (1995) señala que las sustancias probióticas deben poseer las siguientes demandas de calidad:

- Especies microbianas específicas del hospedero.
- Número mínimo de microbios por gramo de producto comercial.
- Propiedades tecnológicas para una alta estabilidad por procedimientos especiales como el secado y el recubrimiento.

- Habilidad de los microorganismos para adherirse a la mucosa del intestino y con un buen nivel de producción.
- Secreción de sustancias bacteriostáticas y bactericidas por los microorganismos probióticos.
- Efectividad óptima en un espectro de dosis definida.
- Buenas propiedades para mezclarse en cualquier mezcla alimenticia.

Según Andrews (1992a) un probiótico ideal es aquel que cumple con los siguientes requisitos:

- A. No puede ser patogénico a los animales y al hombre.
- B. Tener alta tolerancia a la bilis y a los bajos niveles de acidez.
- C. Prolifera fácilmente *in vitro*.
- D. Prolifera fácilmente *in vivo*.
- E. Tener alto nivel de supervivencia después del pasaje a través de los distintos procesamientos.
- F. Son viables a temperatura ambiente mientras están mezclados en el alimento
- G. Carencia potencial para el apareamiento con organismos patógenos.

2.8 Efectos benéficos de las levaduras en los animales

Las levaduras han sido usadas durante muchos años como una fuente de proteína de alta calidad en las dietas para animales. Su alto contenido en vitaminas, enzimas y otros importantes co-factores también las hacen atractivas como una ayuda digestiva con efectos positivos en animales rumiantes y monogástricos (Dawson, 1994). El caso de las levaduras es muy interesante, pues durante décadas ha sido utilizado como agente preventivo y terapéutico para la diarrea y otros problemas gastrointestinales en humanos. Las levaduras son incorporadas a las dietas con el propósito de mejorar la salud y sobre todo el desempeño de los animales y mejorar sus características zootécnicas.

La utilización de las levaduras beneficia al hospedero en varios aspectos:

- Pueden actuar como probióticos o prebióticos (manano-oligosacáridos).
- Producción de minerales (por selección de cepas ricas en Se y Cr o por enriquecimiento del medio de cultivo con estos minerales), de vitaminas (hidrosolubles del complejo B) y de

enzimas (fitasas).

- Promueven el crecimiento.
- Mejoran la eficiencia alimenticia.
- Mejoran la absorción de nutrientes mediante el control de la diferenciación y proliferación de las células epiteliales del intestino.
- Eliminan y controlan microorganismos intestinales que producen enfermedades subclínicas o clínicas.
- Estimulan la inmunidad no específica y específica en el intestino.
- Reducción del olor de las excretas.

Las levaduras, al contrario de otros microorganismos con potencial probiótico, tienen una limitada capacidad para colonizar el tracto gastrointestinal del animal que las recibe. Algunos autores han demostrado que *S. cerevisiae* solamente es capaz de multiplicarse en el tracto digestivo de ratones gnotobióticos (Ducluzeau y Bensaada, 1982).

Hasta 1994 no se había reportado que las levaduras indujeran alteraciones morfológicas en la mucosa intestinal, ni tampoco que influenciaran la deconjugación de los ácidos biliares o la emulsión y la digestibilidad de las grasas (Buts *et al.*, 1986; El Hennawy *et al.*, 1994).

2.8.1 Modo de acción de las levaduras en los monogástricos

Los beneficios de suplementar monogástricos con levaduras se relacionan con la estimulación de las disacaridasas en las microvellosidades, el efecto antiadhesivo sobre patógenos, la estimulación de inmunidad no específica, la inhibición de la acción de las toxinas microbianas, y el efecto antagonista frente a micro-organismos patógenos.

2.8.2 Estimulación de las disacaridasas de las microvellosidades.

Buts *et al* (1986) mostraron que la ingestión oral de *S. cerevisiae* por humanos y ratas destetadas produjo marcados incrementos en las actividades específicas y totales de las disacaridasa, sucrasa, lactasa y maltasa, en las membranas de las microvellosidades. Esta propiedad puede ser interesante ya que algunas diarreas se asocian con la disminución de la actividad de las disacaridasas intestinales. Es posible que dicha actividad esté mediada por la liberación endoluminal de poliaminas producidas por las levaduras vivas (Buts *et al.*, 1994).

2.8.3 Mananos y propiedades anti-adhesivas de las levaduras.

El efecto positivo de las levaduras en monogástricos ha sido asociado principalmente con los metabolitos que éstas producen y las características de su pared celular. Oligosacáridos como la manosa, principal carbohidrato derivado de la pared celular de las levaduras y que comprende aproximadamente el 45% de la pared celular de *S. cerevisiae*, ha demostrado ser un medio para mejorar la salud y desempeño de los animales (Tizard *et al.*, 1989). Los manano-oligosacáridos (MOS) pueden bloquear la adherencia de ciertas bacterias a la pared intestinal. Las bacterias que se adhieren por la fimbria tipo I ligan MOS en lugar de adherirse a la pared intestinal. Además de la habilidad para influir en la colonización, los MOS derivados de las paredes celulares de las levaduras también mejoran la función del sistema inmune no-específico.

Se ha establecido que ciertas cepas de *E. coli* o *Salmonella* poseen una adhesina fimbrial, la cual liga residuos de manosa en la célula de la membrana epitelial (Ofek *et al.*, 1977). Tales bacterias, o su fimbria aislada, también aglutinan levaduras que contienen mananos en la capa externa de su pared celular (Korhonen, 1979). Esta aglutinación es inhibida por soluciones de D-manosa (Ofek *et al.*, 1977). Cuando los patógenos se ligan a la pared celular de la levadura se induce un efecto protector ya que el complejo *S. cerevisiae*-patógeno es rápidamente eliminado del tracto digestivo (Gedek, 1989). La frecuencia de colonización de *Salmonella typhimurium*, se vio significativamente reducida en pollos de engorde debido al tratamiento con manosa (Oyofe *et al.*, 1989), y levaduras (Line *et al.*, 1998). Los efectos inhibitorios de las levaduras sobre la adhesión de trofozoitos de *Entamoeba histolytica* (Rigothier *et al.*, 1994) y de *Staphylococcus aureus* (Elliot *et al.*, 1991) en células humanas también han sido demostrados.

2.8.4 Las levaduras y la estimulación de la inmunidad.

La pared celular de la levadura estimula el sistema inmune a través de varios mecanismos generalmente asociados con la presencia de glucanos (Pillemer *et al.*, 1954). Estas moléculas están constituidas por cadenas β -1-3 D-glucosa ligadas a cadenas laterales β -1-6. En conjunto, estas biomoléculas tienen la habilidad de estimular ciertos aspectos del sistema inmune en

mamíferos, especialmente los relacionadas con respuestas inflamatorias y sistema reticuloendotelial (SRE) (Hromádkova *et al.*, 2003; Di Luzio, 1977; Riggi y Di Luzio, 1961).

El mecanismo de estimulación de la respuesta inflamatoria ha sido caracterizado e implica la presencia de un receptor específico para el glucano, el cual está presente en leucocitos sanguíneos periféricos y macrófagos extravasculares (Czop, 1986). La activación de este receptor estimula la amplificación de las defensas del hospedero, lo cual implica una cascada de interacciones celulares mediadas principalmente por macrófagos y citoquinas (Nyberg *et al.*, 1996, Song y Di Luzio, 1979).

Los glucanos también estimulan intensamente la función del sistema reticuloendotelial (Riggi y Di Luzio, 1961). El incremento en el tamaño y peso de los órganos del sistema reticuloendotelial (hígado, bazo y pulmones) por el tratamiento con glucanos ha sido reportado desde Di Luzio (1977). La administración intraperitoneal de levadura viva en el tracto digestivo de ratas ha tenido efectos de protección contra *Candida albicans*, sugiriendo una acción sobre componentes no específicos del sistema inmunitario (Seguela y Llanes, 1982). La administración oral de *S. cerevisiae* en ratas incrementó significativamente los niveles de IgA y la IgG (Buts *et al.*, 1990).

Cuarón en 1999 estudió la suplementación con levaduras vivas para mejorar el estado inmunológico de cerdos. El desempeño de los cerdos en finalización, cuando son transportados de un lugar limpio (condiciones de laboratorio con bajos niveles de patógenos) a un área sucia (condiciones de campo con altos niveles de patógenos) se vio notablemente mejorado en animales tratados, en comparación con las bajas respuestas obtenidas en animales control, probablemente por el estrés digestivo inducido por la presencia de altas cantidades de patógenos.

2.8.5 Inhibición de la acción tóxica de patógenos.

La capacidad de protección ejercida por *S. cerevisiae* contra *Salmonella typhimurium* y *Shigella flexneri* ha sido demostrada en ratones (Rodríguez *et al.*, 1996). Las cantidades de estos microorganismos se reducen cuando la levadura ha sido suministrada. Los enteropatógenos reducen la cantidad de toxinas secretadas y ven aminorada la disponibilidad de sitios de adhesión cuando las levaduras están presentes. La inhibición de la producción de toxinas o de sus efectos han sido también descritos para *Clostridium difficile* (Corthier *et al.*, 1986), *Vibrio cholerae* (Vidon *et al.*, 1986), y *E. coli* (Massot *et al.*, 1982). Algunas cepas de *S. cerevisiae* pueden excretar una serina proteasa que hidroliza la toxina A de *Clostridium difficile*, la cual es

resistente a la tripsina; además, inhibe la adhesión de esta toxina a su receptor de glicoproteína en la superficie de la microvellosidad (Castagliulo *et al.*, 1996).

2.8.6 Antagonismo sobre microorganismos patógenos in vitro.

Se ha demostrado la actividad antagonista *in vitro* de *S. cerevisiae* frente a diferentes microorganismos incluyendo *Candida albicans*, *Proteus*, *E. coli*, *Shigella* y *Salmonella* después de 48 horas de incubación a 37°C (Brugier y Patte, 1975). También se ha demostrado su efecto inhibitorio (*S. cerevisiae* Sc 47) sobre el crecimiento de *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* K88 (Auclair, 2000) después de 48 horas de incubación a 37°C, pH 5.8 y baja concentración de oxígeno.

2.8.7 Antagonismo frente a microorganismos patógenos in vivo.

La *sacharomyces cerevisiae* ha sido usado ampliamente en Europa para prevenir en humanos la diarrea asociada con el uso de antibióticos de amplio espectro como las cefalosporinas, penicilinas o clindamicinas (Mc Farland *et al.*, 1995). Estos problemas son debidos principalmente a la disminución del número y actividad la microflora residente y al incremento de la resistencia de los patógenos, incluyendo *C. difficile* y *C. albicans*, a estas drogas. Seguela *et al.*, (1978) observaron que el establecimiento de *C. albicans* fue facilitado en ratas por el tratamiento de antibióticos, y que la ingestión de *S. cerevisiae* disminuyó significativamente su proliferación en el tracto digestivo de ratas normales y tratadas con antibióticos. Este efecto antagonista sobre *C. albicans* ha sido observado también en ratones (Ducluzeau y Bensaada, 1982). Las levaduras tienen también efecto sobre *C. krusei* y *C. pseudotropicalis* pero no sobre *C. tropicalis* (Auclair, 2000).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar y fecha del trabajo experimental

El presente estudio se llevó a cabo en la estación experimental El Mantaro de Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (IVITA), perteneciente a la Facultad

de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Agosto del 2009 a Enero del 2010. La Estación se encuentra en el distrito de El Mantaro, provincia de Jauja, Región Junín a 3320msnm, con una temperatura promedio anual de 10,9 °C y 750mm de precipitación, respectivamente.

3.2 Animales

Se utilizaron sesentaicuatro cuyes machos mejorados de la línea cárnica de tres días de edad

3.3 Manejo de Animales Experimentales

Las condiciones de manejo fueron iguales para todos los animales.

3.4 Instalaciones

Se utilizaron 16 pozas de crianza hechas de madera y malla metálica de 2 m de largo por 1.20 m de ancho y 0.74 m de alto. Cada poza albergó 4 animales. Antes de colocar a los cuyes, las pozas fueron desinfectadas. Se colocó cama seca a base de paja de cebada, dando aproximadamente 10 cm de espesor. En cada poza se colocaron comederos de arcilla.

3.5 Alimentación

La mezcla de forraje, previamente pesada, se suministró dos veces al día (8:30 y 14:00) y a razón de 6% del peso corporal de los animales. El afrecho de trigo se administró una vez al día en las mañanas (8:30) y representó el 4% del peso corporal. El alimento rechazado fue pesado semanalmente. Se tomaron muestras semanales de forraje ofrecido y rechazado con la finalidad de determinar el contenido de materia seca y el consumo de la misma.

La suplementación del probiótico se realizó de la siguiente manera:

1° Aplicación: Al 3er. día de edad durante cinco días continuos.

2° Aplicación: Al día 16 durante cinco días continuos.

3º Aplicación: Al día 46 durante 5 días continuos.

3.6 Sanidad

Durante el experimento no se presentaron problemas de sanidad graves; durante las tres últimas semanas del período experimental algunos animales mostraron heridas en el lomo producto de peleas, lo cual es normal en cuyes machos que alcanzan la pubertad.

3.7 Tratamientos

Los cuyes fueron distribuidos en 16 pozas. Cada poza ó unidad experimental albergó cuatro cuyes. Antes de colocar los cuyes, las pozas fueron desinfectadas, se acondicionó una cama de paja de cebada de 10 cm de espesor y se implementaron con comederos y bebederos de arcilla. Las unidades, a su vez, fueron distribuidas completamente al azar en cuatro tratamientos consistentes en:

- Tratamiento 1: 100 ml. de probiótico diluido en 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado.
- Tratamiento 2: 150 ml. de probiótico diluido en 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado.
- Tratamiento 3: 200 ml. de probiótico diluido en 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado.
- Tratamiento 4: Dieta base, además 300 ml de agua mezclado con 1 kg de alimento balanceado.
- Dieta Base: Concentrado (Afrecho de trigo) y Forraje (Ray grass+Trébol)

3.8 Aplicación del probiótico

Se utilizó para el trabajo un probiótico comercial, el cual contenía como cepa probiótica *Saccharomyces cerevisiae* a una concentración de 10^{10} levaduras/ml. en una proporción del 30%, diluido en un vehículo acuoso acidificado (ácido cítrico al 25%) al 70%. Se siguió la metodología utilizada en cerdos (Jurgens *et al.* 1997, Roques *et al.*, 1994).

En la etapa de pre-destete, las madres y las crías seleccionadas al azar consumieron el mismo alimento mezclado con el probiótico según las dosis especificadas a partir de los tres días de nacidos y por cinco días consecutivos.

En el manejo post-destete se emplearon pozas limpias y desinfectadas donde se alojaron cuatro cuyes por poza. El experimento se inició con el pesado de cuyes, el que se repitió cada 7 días hasta el día 56 post-destete; el probiótico se administró de la siguiente manera

1° Aplicación: Administrado al 3er. día de edad durante cinco días continuos.

2° Aplicación: Administrado al día 16 durante cinco días continuos.

3° Aplicación: Administrado al día 46 durante 5 días continuos.

El programa de aplicación del probióticos se realiza tratando de replicar lo que se viene realizando en otras especies animales (Cerdos, conejos etc.) y que sigue los siguientes fundamentos: La primera aplicación al 3er día de edad es para procurar la siembra de las bacterias benéficas del probiótico en el intestino del recién nacido que en los primeros días, es estéril o muy poco colonizado y evitar de esta manera que bacterias patógenas colonicen el intestino, del mismo modo la aplicación a los 16 días de edad es coincidente con la fecha de destete, que es cuando hay cambios en la dieta, estrés en el animal, y también cambio en la microbiota intestinal, y lo que se procura es hacer una nueva siembra de las bacterias probióticas desplazando a las patógenas o potencialmente patógenas que pueden aprovechar estos cambios intestinales. La administración a 46 días es para propiciar una mejor salud intestinal para iniciar un desarrollo y engorde del animal en la última parte de la cría.

3.9. Parámetros evaluados

A. Consumo de materia seca

Para determinar el consumo de materia seca se pesó diariamente la cantidad del concentrado + el forraje y semanalmente el residuo, ambos expresados en términos de materia seca y se calculó el consumo por jaula o repetición, teniendo en cuenta:

- Peso suministrado de concentrado + forraje
- Peso de residuo del concentrado + forraje

Consumo de materia seca = MS suministrado – MS residual

B. Ganancia de peso

El peso vivo fue controlado cada 9 días durante 55 días post destete. El registro de peso sera individual. Los pesos fueron registrados antes de suministrar el alimento.

Ganancia de peso (g) = peso final (g) – peso inicial (g)

C. Conversion alimenticia

Se calculó la conversión alimenticia para cada tratamiento utilizando como parametros los siguientes datos:

- Ganancia de peso
- Consumo total de materia seca

- Conversión alimenticia= $\frac{\text{Consumo total de materia seca (g)}}{\text{Ganancia de total de peso vivo (g)}}$

D. Retribución economica

La retribución económica (RE) se halló por la diferencia entre el producto del peso final (PF) por el precio en nuevos soles (S/14.00) / Kg de carne de cuy (PCC) y el costo total (CT) hallado por los costos parciales del concentrado mas forraje.

3.10. Diseño experimental

Se utilizaron 64 cuyes machos, distribuidos en 4 unidades experimentales formadas por 4 animales por unidad con 4 repeticiones en un diseño completamente al azar.

3.11. Análisis estadístico

Los datos de consumo de alimento, ganancia de peso e índice de conversión fueron analizados mediante análisis de varianza y en la diferencia de medias se utilizó la prueba de Duncan.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1.- Consumo de Materia Seca

El consumo de materia seca (MS) de los cuyes se resume en el CUADRO 1, donde se muestra que no hay diferencia estadística ($P < 0.05$) entre los grupos. Sin embargo, los tratamientos con probióticos resultaron con mayor consumo materia seca total que el control, siendo el mayor consumo de materia seca obtenido por el T2 (150 ml) con un 15% por encima del control. En el presente estudio los resultados son similares a los obtenidos por Zoccarato *et al.* (1995) quienes mediante la adición de *B. subtilis*, observaron aumentos de peso y mejoras de la conversión de alimento en conejos, no obstante, no encontraron diferencias en la ingesta de alimento, este resultado corrobora el de Scapinello *et al.* (2001), en el cual no encontraron diferencia en el consumo de alimento, de igual manera Willis 2008 no encontró diferencia estadística

significativa en pollos de engorde, así mismo Jurgens *et al.* (1997) midiendo el desempeño de cerdas y cerdos que recibieron un suplemento de levadura en dietas de maíz y torta de soya encontraron mejoras en la ganancia de peso y eficiencia alimenticia, pero no detectaron diferencias estadísticas en consumo de materia seca con respecto al control. Esto podría deberse a que el probiótico no es tan palatable, ya que de haberlo sido esto podría haber provocado un mayor consumo de alimento por parte de los animales, otra razón podría ser el que la ración suministrada a cada tratamiento era la adecuada según sus requerimientos, con lo cual cada animal consumía la cantidad de alimento necesaria de acorde a sus requerimientos.

Sin embargo Jadamus y Simon (2001), reportaron que la inclusión de *B. toyoi* en dietas para pollos broilers permitió reducir el consumo de alimento, de la misma manera Ayyat *et al.* (1996), al utilizar probióticos a base de *Lactobacillus* y *Saccharomyces* en las dietas para conejos ayudó a reducir el consumo de materia seca total.

Cuadro 1. Efecto de los tratamientos sobre el consumo de materia seca en cuyes de engorde

Parámetro Consumo	Tratamientos			
	100 ml Probiótico (T1)	150 ml Probiótico (T2)	200 ml Probiótico (T3)	Control (T4)
Consumo de Forraje	2218.5	2446.8	2237.8	2257.9
Consumo de Concentrado	1637.8 ^b	2056.7 ^a	1750.1 ^b	1658.2 ^b
Consumo Total de Materia Seca	3856.3	4503.5	3987.9	3916.1

1. Letras diferentes en la misma columna indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

2.- Ganancia de peso

La ganancia de peso total de los cuyes se resume en el CUADRO 2, en donde se observa que existe diferencia estadística ($P < 0.05$) entre el grupo T2 (250 ml) frente al grupo T4 (control) en un 24%. No observándose diferencias ($P > 0.05$) entre el T1 (100 ml), T3 (200 ml) y T4 (control). En este trabajo se obtuvo que el promedio de ganancia peso total de los animales que recibieron el probiótico comercial fue mayor que la ganancia de peso en comparación con el grupo control en 16%. En el Cuadro 2

también podemos apreciar que el promedio de los tratamientos con probiótico obtuvieron un mejor resultado en el peso final en comparación con el control en un 18%. En el Cuadro 2 también se indica la ganancia de peso diaria de los cuyes, en donde se observa que la adición probiótico resultó en una mayor ganancia de peso diaria promedio en un 12% más que el control.

Cuadro 2. Efecto de los tratamientos sobre la ganancia de peso en cuyes de engorde

Parámetro	Tratamientos			
	100 ml Probiótico (T1)	150 ml Probiótico (T2)	200 ml Probiótico (T3)	Control (T4)
Peso inicial	303.4	339.75	305.2	258.9
Peso Final	979.5	1117.0	1023.5	883.8
Ganancia de peso total	676.2 ^{ab}	777.25 ^a	718.3 ^{ab}	624.9 ^b
Ganancia de peso diario	12.9	13.9	12.8	11.8

1. Letras diferentes en la misma columna indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

Estos resultados coinciden con los obtenidos por Trocino *et al.* (2005), con mejora en peso vivo final y conversión alimenticia, de igual manera Ferreira *et al* (2008), menciona que al evaluar la adición de *B. subtilis* en conejos de 80 días de edad, resultó en una mayor ganancia de peso comparado con el grupo control, a la vez son parecidos a los reportados por Ramírez *et al.* (2005), quienes encontraron diferencia estadística significativa en la ganancia de peso para pollitas bajo el tratamiento de probiótico a base de *Lactobacillus* ssp y el grupo control, a su vez estos resultados coinciden con los obtenidos por Yang *et al.*, 2007, quienes al adicionar *Saccharomyces cerevisiae* en la dieta en pollos de engorde, apreciaron una ganancia de peso significativa comparada con el grupo control, de igual manera Nilson *et al* 2004 al probar *Saccharomyces cerevisiae* en pollos de engorde si encontraron diferencia estadística significativa en la ganancia de peso y Zhang *et al* 2005 al utilizar *sacharomices cerveciae* en pollos de engorde, encontraron diferencia estadística significativa en la ganancia de peso

Los resultados obtenidos en el presente trabajo bajo las condiciones en que se desarrollo el experimento se debería a que los probióticos tienen efectos positivos dentro de la microflora intestinal, ya sea estimulando la microflora propia del animal o a través de la colonización directa de este. Lo que conlleva a una mejora en la salud intestinal, por que

ayuda a disminuir la implantación de bacterias perjudiciales para el animal como *Salmonella*, *E.coli* entre otras (La Ragione y Woodward 2003) y facilita la absorción de nutrientes por parte del animal. Ya que su uso ayuda a mantener la salud intestinal y reduce el número de bacterias patógenas, disminuyendo con esto la incidencia de enfermedades, como resultado de esto los cuyes que recibieron los tratamiento con probiótico una mayor ganancia de peso con respecto al control.

Por otro lado, algunas investigaciones han mostrado una pobre o nula respuesta a la adición de probióticos. Molina (2008) no encontró respuestas significativas a la adición de probióticos de *Lactobacillus acidophilus* o *Bacillus subtilis* en Ecuador. Por su lado, Kustos *et al.* (2004) al agregar *Bacillus subtilis* y *Bacillus licheniformis* a la dieta de conejos no encontraron diferencias significativa al evaluar la ganancia de peso a los 77 días de edad, de igual manera Stanley *et al* 2002 no encontraron diferencia estadística significativa en la ganancia de peso al probar *sacharomices cereviae* en pavos.

3. Conversión alimenticia

El índice de conversión alimenticia de los cuyes se resume en el CUADRO 3, en donde se determinó que hay diferencia estadística ($P<.05$) entre los grupo T1 (100 ml) en 11%, T2 (150 ml) en un 9% y T3 (200 ml) en 15% menos que el grupo control (T4). También se observa en el cuadro 3 que el promedio de conversión alimenticia de los tratamientos que utilizaron probióticos fue un 10% menor que el control.

Cuadro 3. Efecto de los tratamientos sobre la conversión alimenticia en cuyes

Parámetro	Tratamientos			
	100 ml Probiótico (T1)	150 ml Probiótico (T2)	200 ml Probiótico (T3)	Control (T4)
Consumo total de Materia seca (g)	3856.3	4503.4	3987.8	3916.0
Ganancia de peso (g)	676.2	777.3	718.3	624.9
Conversión Alimenticia	5.7 ^b	5.8 ^b	5.5 ^b	6.3 ^a

Letras diferentes en la misma columna indican diferencias significativas ($P<0.05$).

Resultados similares en pollos fueron obtenidos por Rodríguez (1994) quien al adicionar *L. acidophilus* y *Streptococcus faecium* a la dieta de tres semanas encontraron una reducción del índice de conversión alimenticia de 7% de igual manera, Ramírez *et al.* (2005), demostraron que al incluir *Lactobacillus* ssp, la conversión alimenticia de pollitas mejoró en 12%, de la misma manera (Geisare y Khalighipour, 2006) notaron que el agregado de cultivo de Levaduras, mejoró el índice conversión alimenticia en aves.

Sin embargo Pelicano *et al.* (2004) no observaron diferencia estadística significativa en conversión alimenticia en pollos de 42 días de edad.

Esto se debería a que una población más equilibrada de la microflora en el intestino se produce una mayor eficiencia en la digestibilidad y utilización de los alimentos, que en consecuencia, resulta en un mayor crecimiento y mejor tasa de absorción de nutrientes (Bedford 2000).

Los probióticos disminuyen el crecimiento de microorganismos patógenos en el intestino y la incidencia de diarrea, por lo que tienen el potencial de aumentar la biodisponibilidad de minerales dietéticos dando por resultado una mejora en la ganancia de peso y en el índice de conversión alimenticia. Además contribuyen al incremento de la absorción de nutrientes, debido a que degradan moléculas grandes en otras más pequeñas, de fácil difusión por la pared intestinal; así como por la producción de vitaminas y ácidos grasos de cadena corta, que adicionalmente acidifican el lumen intestinal acelerando las reacciones bioquímicas de la digestión todo lo cual mejora la digestibilidad de los nutrientes (Pérez *et al.* 2002).

4. Rendimiento de carcasa

El peso de la carcasa en gramos de los cuyes se resume en el CUADRO 4, en donde se muestra que no se encuentra diferencia estadística ($P > 0.05$) entre los tratamientos frente al grupo control (T4).

Cuadro 4. Efecto de los tratamientos sobre el peso y rendimiento de la carcasa en cuyes de engorde.

Parámetro	Tratamientos			
	100 ml Probiótico (T1)	150 ml Probiótico (T2)	200 ml Probiótico (T3)	Control (T4)
Peso Vivo Promedio (g)	1000.01	1000.06	1000.07	880
Peso Carcasa (g)	710	760	760	590
Rendimiento de Carcasa (%)	70.88	72.02	71.17	66.62

Letras diferentes en la misma columna indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

Los resultados obtenidos en el presente trabajo son similares a los obtenidos por Aoun *et al* (1995), que, al evaluar el uso de oxitetraciclina y *Saccharomyces cerevisiae*, no encontraron diferencias significativas en el rendimiento de carcasa, que osciló entre 56 y 59%. El mismo efecto ha sido reportado por Ayyat *et al* (1996), que tampoco encontraron diferencias significativas, debido a la utilización de *S. cerevisiae* en el rendimiento de carcasa (57,6% en el grupo control y 57,8% en conejos con adición de probiótico) y por Michelan *et al* (2002), el cual obtuvo resultados en conejos que habían consumido dietas complementadas con calsporin (*Bacillus subtilis*) (52.51%) los cuales fueron similares a aquellos que han ingerido el control de dieta (53.20%).

Por otro lado, Aoun *et al.* (1995), al evaluar el uso de *Saccharomyces cerevisiae*, señalaron que no había diferencias en el rendimiento de carcasa, que iban del 56% al 59%. El mismo efecto fue informado por Michelan *et al* (2002), para encontrar que el porcentaje faenado de conejos alimentados con dietas suplementadas con (*Bacillus subtilis*) Calsporin (52,51%) fue similar a la de los conejos que ingirieron la dieta control (53,20%). En estudios realizados por Ferreira (2009) no presento diferencia significativa al evaluar el rendimiento de carcasa en conejos de 80 días de edad tratados con antibióticos, probióticos y el tratamiento control. De igual manera Lui *et al* (2005), al probar probióticos no encontraron diferencias significativas en el rendimiento de carcasa entre los tratamientos.

5. Rentabilidad

Los resultados de este parámetro se resumen en el CUADRO 5 (expresado en nuevos soles). Como se puede apreciar, existe diferencia en cuanto al costo de producción que

favorece a T4, siendo también mayor la relación beneficio / costo. Actualmente el costo del probiótico es elevado para la crianza de cuyes en el Valle del Mantaro esto la pone en desventaja frente a productos más económicos. Sin embargo, se puede afirmar que la demanda de productos que reemplacen a los antibióticos utilizados como promotores de crecimiento aumentará lo que permitirá a estos productos abaratar costos y hacerlos mas competitivos para los productores.

Cuadro 5. Resultados del análisis económico obtenido por efecto de los tratamiento en cuyes de engorde

Parámetro	Tratamientos			
	100 ml Probiótico	150 ml Probiótico	200 ml Probiótico	Control
Precio en S/. por cuy (B)	12.75	14.59	13.53	12.36
Costo de Producción en S/. por cuy (C)	7.24	8.18	8.63	6.11
Relación B/C	1.76	1.78	1.56	2.02
Peso Final (g)	979.53	1117.0	1023.5	883.75
Retribución Económico (U)	5.51	6.4	4.9	6.25
Rentabilidad % U/C	124.2	103.3	82.10	161.5

Letras diferentes en la misma columna indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

V. CONCLUSIONES

- La inclusión en la dieta de cepas probióticas mejora el índice de conversión alimenticia y la ganancia de peso en la etapa de crecimiento y engorde
- El rendimiento de carcasa no se vio afectado por la suplementación del probiótico.
- Respecto al rendimiento económico de los tratamientos se observó que T4 fue el más rentable comparado con el resto.

VI. RECOMENDACIONES

1. Hacer la comparación del probiótico con otros elementos utilizados como alternativas al uso de antibióticos promotores de crecimiento
2. Determinar el efecto del probiótico sobre la integridad intestinal y la microflora gastrointestinal durante el tiempo que dure el tratamiento.

VII. Bibliografía

1. **Abdel-Samee A. 1995.** Using some antibiotics and probiotics for alleviating heat stress on growing and does rabbits in Egypt. *World Rabbit Science* 3(3): 107-111.
2. **Al-Bar y Al-Aghbaril, 1996** influence of deodorase in combination with different levels of protein on rabbit feed intake and utilization of urea in levas. 6th World Rabbits Congress, 9-12 de Julio Toulouse. Francia.
3. **Aliaga, L. 1996.** Crianza de cuyes. 1a. Ed., p.5-7; 14-22. INIA. Lima. Perú.
4. **Anderson H, Asp N-G, Bruce A, Ross S, Wadstrom T, Wold AE 2001.** Health effects of probiotic and prebiotic: A literature review on human studies. *Scand J Nutr*, 45:58-75.
5. **Andrews A. 1992.** Probiotics and other prophylactic agents. *British Society of Animal Production* 1 : 119-137
6. **Andrews A. 1992(a).** Probiotics and other prophylactic agents. Neonatal survival and growth. *British Society of Animal Production* 15 : 199
7. **Andrews A. 1992(b).** Probiotics and other prophylactic agents. *Animal Nutrition and their Link to the Demands of European Consumers*. British Society of Animal Production. 2: 192
8. **Aoun M, Grenet L, Mousset L, Robart P. 1995** Effect of a supplementation with oxytetracycline or living yeast on the rabbit growth performance. En: *Journées de la Recherche Cunicole*. Toulouse, France.
9. **Arias I, Nleza A. 2004.** Resistencia Antimicrobiana de *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae*, Perú 1997-2007. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 21 (4):273-275.
10. **Auclair, E. 2000.** Yeast as an example of the mode of action of probiotic in monogastric and ruminant species. *Improving Safety: from Feed to Food*. Feed Manufacturing in the Mediterranean region. Zaragoza, Spain: Brufau J editors. p: 45-53.
11. **Ayyat M, Marai I, El-Aasar T. 1996.** New Zealand White rabbit does and their growing offsprings as affected by diets containing different protein level with or without Lacto-Sacc supplementation. *World Rabbit Science* 4(4): 225-230.
12. **Balsalobre B, Hernández-Godoy J. 2004.** Resistencias a antibióticos en *Listeria monocytogenes* y *Salmonella entérica* aislados de alimentos de origen animal. *Revista de Salud ambiental* 4(1):42-46.
13. **Bauer-Garland J, Frye J, Gray M, Berrang P, Fedorka C. 2006.** Transmission of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium in poultry with and without antimicrobial selective pressure. *Journal of Appl Mic* 101: 1301-1308.

14. **Bedford M. 2000.** Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: Implications and strategies to minimize subsequent problems. *World's Poultry Science Journal*, 56: 347-365.
15. **Bendele A, Hulman B, Harvey A, Hrubey P, Chandrasekhar S. 1990.** A passive role of articular chondrocytes in quinolone-induced arthropathy in guinea pigs. *Toxic Path* 18: 304-312.
16. **Belenguer A, Balcells J, Fondevila M, Torre C. 2002.** Caecotrophes intake in growing rabbits estimated either from urinary excretion of purine derivatives or from direct measurement using animals provided with a neck collar: effect of type and level of dietary carbohydrate. *Anim Sci*, 74: 135-144
17. **Bennegadi N, Fonty G, Millet L, Gidenne T, Licois D. 2003.** Effects of Age and Dietary Fibre Level on Caecal Microbial Communities of Conventional and Specific Pathogen-Free Rabbits. *Microb. Ecol. Health Dis.* 15: 23-32.
18. **Bennegadi N, Gidenne T, Licois, L. 2001.** Impact of fibre deficiency and sanitary status on non-specific enteropathy of the growing rabbit. *Anim. Res.* 50:401.
19. **Berg r D. 1996.** The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol.* 4: 430-435.
20. **Bohnhoff M, Miller C, Martin W. 1964.** Resistance of the intestinal tract to experimental *Salmonella* infection. II. Factors responsible for its loss following streptomycin treatment. *J Exp Med* 120: 817- 825.
21. **Boulahrouf A, Fonty G, Gouet P. 1991.** Establishment, counts and identification of the fibrolytic bacteria in the digestive tract of rabbit. Influence of feed cellulose content. *Current microb.* 22: 1-25.
22. **Brugier, G. y Patte, F. 1975.** Antagonisme in vitro entre l'ultra levure et différents germes bactériens. *Médecin de Paris* 45: 61-66.
23. **Bustamante J. 1993.** Producción de cuyes. Facultad de Medicina Veterinaria – UNMSM. 1a.Ed. Lima, p.51-52.
24. **Buts J, Bernasconi P, Valrman J, Dive C. 1990.** Stimulation of secretory IgA and secretory component of immunoglobulins in small intestine of rats treated with *Saccharomyces boulardi*. *Dig. Dis. Sci.*, 35: 251-256.
25. **Buts, J.P., Bernasconi, P., Van Craynest, M.P., Maldague, P. y Meyer, R. 1986.** Response of human and rats small intestinal mucosa to oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *Pediatr. Res.*, 20(2): 192-196.
26. **Buts, J.P., Keyser, N., y Reademaeker, L. 1994.** *Saccharomyces boulardii* enhances rat intestinal enzyme expression by endoluminal release of polyamines. *Pediatr. Res.*, 36: 522-527.

27. **Caja G, González E, Flores C, Carro D, Albanell E. 2003.** alternativas a los antibióticos de uso alimentario en rumiantes: Probióticos, Enzimas y Ácidos orgánicos. En: XIX curso de especialización FEEDNA. Madrid. 23 y 24 de octubre.
28. **Carbaño R, García J, De Blas C. 2001.** Effect of fiber source on ileal apparent digestibility of non-starch polysaccharidees in rabbits. *Anim. Sci.*72:343.
29. **Castagliulo, I., Lacant, T., Nikulassan, S.T. y Pothoulakis, C. 1996.** *Saccharomyces boulardii* protease inhibits *Clostridium difficile* toxin A effects in the rat ileum. *Infect. Immun.*, 64(2): 5225-5232.
30. **Casula G, Cutting SM. 2002.** Bacillus probiotics: spore germination in the gastrointestinal tract. *Applied Environ. Microbial* 68(5): 2344-2350.
31. **Caycedo A. 1981.** Situación de la industria de cuyes en Colombia. En: Memoria del I Seminario andino de cuyecultura, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.
32. **Caycedo A. 2000.** Experiencias Investigativas en la producción de cuyes. Pasto. Colombia: Universidad Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias. 322 p.
33. **[CFSPH] Center for Food Security and Public Health. 2005.** Salmonellosis: Paratyphoid, Non-typhoidal Salmonellosis. College of Veterinary Medicine Iowa State University. P 1-8 [Internet] , [12 enero 2008]. Disponible en : http://www.cfsph.iastate.edu/factsheets/pdfs/nontyphoidal_salmonellosis.pdf
34. **Creelius H, Rettger L. 1943.** The Intestinal Flora of the Guinea Pig. *Journal of Bacteriology* 46: 1-13.
35. **Collins M, Gibson G. 1999.** Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am. Journal of Clinic Nutricion* 69:1052-1057.
36. **Cortez S, Brandebufe H, Grevel E, Sundrum A. 1992.** Investigation of the relationship between Feed and helth status on the intestinal flora of rabbits. *Tierarzi. Umsch.* 47:544.
37. **Corthier G, Dubos F, Ducluzeau, R. 1986.** Prevention of *Clostridium difficile* mortality in gnotobiotic mice by *Saccharomyces boulardii*. *Can. J. Microbiol.*, 32: 894-896.
38. **Cox H. 1980.** In vitro susceptibility of Salmonellas from animal Louisana. *Am J Vet Res* 41 (5): 809-811.
39. **Cuarón J, Martínez A, Zapata L, Pradal R, Velázquez M, Sierra J. 1998.** Uso de levadura en la producción de cerdos. En: Segundo seminario Microbiología aplicada a la Nutrición Animal. México, D.F.
40. **Czop J. 1986.** Characterization of a phagocytic receptor for Beta-glucan on macrophages cultured from murine bone marrow. *Path. Immunopath.* 5: 286-296.

41. **Chadfield M, Hinton M. 2004.** In vitro activity of nitrofurantoin derivatives on growth and morphology of *Salmonella enterica* serotype Enteritidis. *J Appl Mic* 96: 1002-1012.
42. **Chauca L. 1994.** Crianza de cuyes: rol socio-económico y avances de investigación. *Agro enfoque*. 9(65):33-35.
43. **Chauca L. 1995.** Sistemas de producción de cuyes. Serie Guía Didáctica: Crianza de cuyes. INIA. Lima. Perú: 77-85.
44. **Chauca L. 1995.** Producción de cuyes (*Cavia porcellus*) en los países andinos. *Revista Mundial de Zootecnia* 83(2):9-19.
45. **Chauca L. 1997.** Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). FAO. Roma. p.1-12.
46. **Chauca D. 1995.** Fisiología digestiva. En: Serie Guía Didáctica: Crianza de Cuyes. INIA-DGTT. Lima. Perú. P 13-16.
47. **Dawson, K.A. 1994.** Manipulation of microorganisms in the digestive tract: The role of oligosaccharides and diet specific yeast cultures. En: California Nutrition Conference for feed Manufacturers.
48. **De Blas C, Garcia J, Alday S. 1991** Effects of dietary inclusion of probiotic (Paciflor R) on performance of growing rabbits. *Journal of Applied Rabbit Research*, Valencia 3 (14): 148- 150.
49. **De Blas C, García J, Carabaño R. 1999.** Role of fiber in rabbit diets. A review *Ann. Zootech.* 48:3
50. **Demine J. 2006.** Antibiotic use in guinea pigs. [Internet], [Marzo 2010] Disponible en: <http://trentonpethospital.Com/library/antibioticsGP.html> [19/02/08].
51. **Di Luzio, NR. 1977.** Küpfer cells and other liver sinusoidal cells, Wise, E. and Knoch, D.L. (eds). Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam., pp: 397.
52. **Ducha J, Lara C, Rodríguez, A. 1990.** Correlation between airborne aerobic flora and intestinal flora in young rabbits bred in rabbitries. *Journal of Applied Rabbit Research*, 12: 228-230.
53. **Duc le H, Hong HA, Cutting SM. 2003.** Germination of the spore in the gastrointestinal tract provides a novel route for heterologous antigen delivery: Vaccine. 1: 27-30.
54. **Ducluzeau R, Bensaada M. 1982.** Effets comparés de l'administration unique ou en continu de *Saccharomyces boulardii* sur l'établissement de diverses souches de *Candida* dans le tractus digestif de souris gnotoxéniques. *Ann Microbiol.*, 133B : 491-501.
55. **El Hennawy A, Tse Wong C, Kocoshis S. 1994.** Failure of *Saccharomyces boulardii* to hydrolyse bile acid in vitro. *Microbios*, 80: 23-29.
56. **Elliot D, Katcher V, Lowy F. 1991.** A 220-kilodalton Glycoprotein in yeast extract

inhibits *Staphylococcus aureus* adherence to human endothelial cells. *Infection and Immunity* 59(6): 2222-2223.

57. **Falcao e Cunha L, Bengala F, Goncalves A. 1996.** Effectt of fat level and fibre nature on performance digestibility nitrogen balance and digestives organs in growing rabbits. En: *Memorias del 6th World Rabbits Congres* del 9- 12 of July, Toluse France.
58. **Farrar E, Thomas H. 1965.** Enteritis and coliform bacteremia in guinea pigs given penicillin. *American Journal of Patholgy* 47:629-642.
59. **Fekete S, Bonori J. 1985.** The effect of the fiber and protein level of the ration upon the cecotrophy of rabbit. *J Appl Rabbit* 8: 68-71.
60. **Ferreira J, Lui J, Oliveira M, Junqueira O, Braga E, Scapinello C, Neto A. 2009** Desempenho, carcaça e ph cecal e intestinal de coelhos alimentados com dietas contendo probiótico e/ou prebiótico. *Biociencias*, 17(1): 67-73.
61. **Ferreira W, Menezes, L, Rios A. 1995** Uso do probiótico Paciflor em dietas para coelhos em crescimento. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte 47(2): 249-256.
62. **Fooks Laura, Fuller R, Gibson G. 1999.** Prebiotics, probiotics and human gut microbiology. *International Dairy Journal* 9: 53-61.
63. **Forsythe S, Parker D. 1985.** Urea turnover and transfer to the digestive tract in the rabbit. *Brit. J. Nutr.* 53: 183-190.
64. **Fox J, Gallus C. 1977.** Salmonella-associated conjunctivitis in a cat. *J Am Vet Med Asso.* 171: 845-847.
65. **Fuller R. 1989.** Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.* 66: 365-378.
66. **García J, Carabaño R, Pérez A, De Blas J. 2000.** Effect of fibre source on cecal fermentation and nitrogen recycled through cecotrophy in rabbit. *J. Amin Sci.* 78(3):638-646.
67. **Garcia J, Galves J, de Blass C. 1993.** Effect of substitution of sugarrbet pul for burley in diets for finishing rabbits on growth performance and on energy and nitrogen efficiency. *J Anim. Sci.* 71:1823-1830.
68. **Gebreyes W, Davis P, Morrow W, Funk J, Altier C. 2000.** Antimicrobial resistance of Salmonella isolates from swine. *J Cl Microb* 38: 1633-4636.
69. **Gedek, B. 1989.** Interaktion zwischen lebeden Hefezellen und darmpathogen *Escherichia-colikeimen*. In: *Okosystem Darm, Morphologie, Mikrobiologie, Immunologie*, Müller, J., Ottenjann, R. and Seifert, J. (eds). Springer Verlag, pp: 135-139.

70. **Gedek B. 1991.** Regulation of the intestinal flora through food. Zbl. Hyg. Public Works and Government Services Canada. Translation Services. Multilingual Translation. 191: 272-301.
71. **Gedek B, 1999.** Mode of actions of probiotics in chickens. En: Proc. XII Eur. Symp. on Poultry Nutrition, Veldhoven, The Netherlands.
72. **Gheisari A, Kholeghipour B. 2006.** Effect of dietary inclusion of live yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) on growth performance, immune responses and blood parameters of broiler chickens. En: XII European Poultry Conference, Verona, Italia.
73. **Gibson G. 1999.** Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. J. Nutr. 129: 1438S-1441S.
74. **Gibson, G, McCartney A. 1998.** Modification of the gut flora by dietary means. Biochem. Soc. Transactions. 26: 222-228.
75. **Gibson G, Roberfroit M. 1995.** Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of probiotics. Br J Nutr, 125:11401-11402.
76. **Gidenne T. 1992.** Effect of fiber level, particle size and adaptation period on digestibility and rate of passage as measured at ileum and in the faeces in the adult rabbit. Bri. J. Nutri. 67:133.
77. **Gidenne T. 1993.** Measurement of the rate of passage in restricted rabbits: Effect of dietary cel Wall level on the transit of fiber particles of different size. Anim. Feed. Sci. Tech.42: 152-163.
78. **Gidenne T. 1996.** Nutritional and antogenic factors affecting rabbit caeco-colic digestive physiology. En: Memorias del 6th World Rabbit Congress. 9 -12 de Julio. Toulouse. Francia.
79. **Gidenne T, Bellier R, Van Eys J. 1998.** Effect of dietary fibre origin on the digestion and on the caecal fermentation pattern of the growing rabbit. Anim Sci, London. 66(2):509-517.
80. **Gidenne T, Pinhero V, Falcao L, Cunha, C. 2000.** A comprehensive aproach of the rabbit digestion: consequences of a reduction in dietary fiber supply. Livest. Prod.Sci. 64: 225.
81. **Gomez C, Vergara V. 1995.** Fundamentos de la nutrición y Alimentación. En: Serie Guía Didactica: Crianza de cuyes. INIA-DGTT. Lima. Perú. P 27-35.
82. **Gouet P, Fonty G. 1979.** Changes in the digestive microflora of holoxenic rabbits from birth until adullthood. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.* 19: 553-566.
83. **Gouet P, Fonty G. 1973.** Evolution of the intestinal microflora of conventional rabbits from birth to weaning. *Annales de Biologie Animale, Biochimie, Biophysique*, 13: 733-744.

84. **Goyache J, Briones V. 2002.** Géneros *Salmonella* y *Shiguella*. En: Manual de Microbiología Veterinaria. Capítulo 22. Vadillo; S. Piriz, E Mateos. Ed. Mc Graw- Hill. Madrid. p 327-338.
85. **Guarner F, Malagelada J. 2003.** Gut flora in health and disease. *Lancet* 360: 512-519.
86. **Guillot J. 2000.** The pross and cons of probiotics. Make probiotics work for poultry. *World Poultry* 16(7):18-21.
87. **Gunther K. 1995.** The role of Probiotics as feed additives in animal nutrition. Department of Animal Physiology and Animal Nutrition. Gottingen, Germany.
88. **Hanes M. 1999.** Diseases of Guinea Pigs. PÖLA. AFIP. USA. [Internet], [Enero 2012] Disponible en: <http://www.afip.org/vetpath/POLA/99/1999-POLA-Cavia.htm>
89. **Harikawa H. 2001.** Coprophagy In leporids and other mammalian herbivores. *Mammal review* 31(1): 61-80
90. **Harkness J. 1995.** Rodent drug dosages. En: Exotic animal formulary: a supplement to AAHA's practitioner guides to exotic animal medicine. American Animal Hospital Association, Colorado. P. 37 -46.
91. **Hattori Y, Kozasa, M, Brenes J. 1984** Effect of Toyocerin powder (*Bacillus toyoi*) on the intestinal bacterial flora of rabbits. En: WORLD RABBIT CONGRESS. Roma, Itália.
92. **Havenaar R, Huis int Veld J. 1992.** In the Lactic Acid Bacteria: Vol. 1. The Lactic Acid Bacteria in Health and disease .Wood B. J. b. ed. p. 151-170.
93. **Hoa NT, Baccigalupi L, Huxham A, Smertenko A, Van PH, Ammendola S, Ricca E, Cutting AS. 2000.** Characterization of *Bacillus* species used for oral bacteriotherapy and bacterioprophylaxis of gastrointestinal disorders. *Applied Environ. Microbial.*Dec. 66 (12): 5241-5247.
94. **Hromádkova, Z., Ebringerová, A., Sasinková, V., Sandula, J., Hříbalová, V. y Omelková J. 2003.** Influence of the drying method on the physical properties and immunomodulatory activity of the particulate (1-3)- β -D-glucan from *Saccharomyces cerevisiae*. [Internet], [11 febrero 2013]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861702001108>
95. **Intorre L, Vanni M, Ebani V, Cerri D, Fratini F. 2005.** Antimicrobial susceptibility of animal strains of *Salmonella enterica* isolated in Italy from 2001 to 2003. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 28(1): 121-125.
96. **Isolauri E, Juutunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T. 1991.** A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp. strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 88:90-97.
97. **Jadamus A, Simon WV. 2001.** Growth behaviour of a spore forming probiotic strain in the gastrointestinal tract of broiler and piglets. *Arch. Anim. Nutr.* 54: 1-17.

98. **Jilge B, Meyer H. 1975.** Coprophagy dependent changes of the anaerobic bacterial flora the stomach and small intestine of the rabbit. *Zeitung Versuchstierkd*,17: 308-314.
99. **Jehl N, Gidenne, T. 1996.** Replacement of starch by digestible fiber in the feed for the growing rabbit. Consequences for microbial activity in the caecum and on incidence of digestive disorder. *Anim Feed Sci. Tech.*61:193.
100. **Jurgens M, Rikabi R, Zimmerman D. 1997.** The effect of dietary active dry yeast supplement on performance of sows during gestation-lactation and their pigs. *Journal of Animal Science.* 75: 593-597.
101. **Kermauner A, Struklec M, Marinsek Logar R. 1996** Addition of probiotic to feeds with different energy and ADF content in rabbits. 2. Effect on microbial metabolism in the caecum. *World Rabbit Science* 4 (4): 195-200.
102. **Kimura K, McCartney A, McConell M, Tannock, 1997.** Analysis of fecal populations of bifidobacteria and lactobacilli and investigation of the immunological response of their human hosts to predominant strains. *Ross Tech. Boletín Técnico* 99: 37.
103. **Kirchgeßner M, Roth, F 1990.** *Agribiol. Res.* 43: 53-64.
104. **Knoop F, 1979.** Clindamycin-Associated Enterocolitis in Guinea Pigs: Evidence for a Bacterial Toxin. *Infection and Immunity* 23(1):31-33.
105. **Kong D, Klens A, Schorgendorfer K, Marahiel M. 1997.** The bacitracin biosynthesis operon of *B. licheniformis* ATCC 10716: molecular characterization of three multi-modular peptide synthetases. *Chem. Biol.* 4 (12): 927-937.
106. **Korhonen, T.K. 1979.** Binding specificity of pilated strains of *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* to epithel cells. *FEMS Microbiol. Lett.*, 6: 421.
107. **Kustos K, Kovács D, Gódor-Surmann K, Eiben Cs. 2004.** Effect of probiotic bioplus 2B® on performance of growing rabbit. En: 8th World Rabbit Congress. Puebla, México.
108. **La Ragione R, Woodward M. 2003.** Competitive exclusion by *Bacillus subtilis* spores of *Salmonella enterica* serotype enteritidis and *Clostridium perfringens* in young chickens. *Veterinary Microbiology* 94: 245-256.
109. **Laiho K, Hoppu U, Ouwehand A, Salminen S, Isolauri E.2002.** Probiotics: on-going Research on atopic individuals. *British Journal of Nutrition* 88: 19-27.
110. **Lilly D, Stillwell R. 1965.** Probiotics. Growth promoting factors produced by micro-organisms *Science*: 147:747-8.
111. **Line J, Bailey J, Cox N, Stern N, Tompkins T. 1998.** Effect of yeast supplemented feed on *Salmonella* and *Campylobacter* populations in broilers. *Poultry Sci.* 77: 405-410.
112. **Lück E. 1986.** *Chemische Lebensmittelkonservierung.* Springer London, Limited. p 252

113. **Lui J, Oliveira, M, Caíres, D, Cabcherini L. 2005.** Desempenho, rendimento, de carcaça e pH cecal de coelhos em crescimento alimentados com dietas contendo níveis de probiótico. *Ciência Animal Brasileira* 6(2): 87-93.
114. **Marounek M, Skrivanova S. 1996.** In vitro alternations in rabbits caecal metabolites by antimicrobial feed additives. *Memorias del 6th World Rabbit Congress.* 9-12 de Julio.Toulouse. Francia.
115. **Marounek M, Skrivanova V, Savka O. 2002.** Effect of caprilic, capric and oleica cid on growth of rumen and rabbit cecal bacteria. *J of Ani and feed Sci.* 11:507-516.
116. **Marounek M, Vouk S, Skrivanova V. 1995.** Distribution of activity of hydrolytic enzymes in the digestive tract of rabbits. *Bri. J. Nutri.* 73:463.
117. **Massot, J., Descauclois, J. y Astoin, J. 1982.** Protection par *Saccharomyces boulardii* de la diarrhée à *E. coli* du souriceau. *Ann. Pharmaceutiques Françaises*, 40(5): 445-449.
118. **Mateo G, Rial E. 1989.** La alimentación del conejo. Ed Mundiprensa. p: 99.
119. **Matusevičius P, Ašmenskaitė L, Žilinskienė A, Gugolek A, Lorek M, Hartman A. 2006.** Effect of probiotic bioplus 2B® on performance of growin rabbit. *Veterinarija Ir Zootechnika* 36 (58): 1392-2130.
120. **Mc Farland L, Surowicz C, Greenberg R, Elmer G, Moyer K, Melcher S, Bowen K, Cox J. 1995.** Prevention of Beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am. J. Gastroenterology*, 90(3): 439-448.
121. **Mead G, 2000.** Microbial ecology of the digestive tract. En: XXI World's Poultry Congress. Montreal, Canada.
122. **Mejía W. 2003.** Epidemiología de la Salmonelosis porcina en granjas de Cataluña y determinación de los factores de riesgo de la infección. Tesis doctoral. España: Facultad de Veterinana de la Universidad Autónoma de Barcelona. 99p.
123. **Merino j, Carabaño R. 1992.** Effectt of type of fiber on ileal and fecal degestibility. *J Appl. Rabbit* 15:931-937.
124. **Michelan A, Scapinello C, Natali M, Furlan A, Sakaguti E, Faria H, Santolin M, Hernandes A. 2002.** Utilização de probiótico, ácido orgânico e antibiótico em dietas para coelhos em crescimento: ensaio de digestibilidade, avaliação da morfometria intestinal e desempenho. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa 31(6): 2227-2237.
125. **Moore B. 1957.** Observations pointing to the conjunctiva as a portal ofentry in salmonella infection of guinea pig. [Internet], [Octudre 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2217966/>
126. **Morisse J. 1982.** Tailles de particules del aliment utilisé chez le lapin. Hypotheses de relation nutrition-pathology digestive. *Rev. Méd. Vét* 133:635.

127. **Metchnikoff E. 1908.** Prolongation of life. Putnams Sons, New York
128. **Michelan A, Scapinello C, Natali M, Furlan A, Sakaguti E, Faria H, Santolin M, Hernandez A. 2002.** Utilização de probiótico, ácido orgânico e antibiótico em dietas para coelhos em crescimento: ensaio de digestibilidade, avaliação da morfometria intestinal e desempenho. Revista Brasileira de Zootecnia, Viçosa 31(6): 2227-2237.
129. **Ministerio de Agricultura. 2003.** Cuyes. [Internet], [Enero 2010]. Disponible en: http://www.portalagrario.gob.pe/pec_real_cuyes.shtml.
130. **Molin G, Ahrné S, Johansson M. 1996.** Comparative evaluation of plasmid profiling and ribotyping in the analysis of lactobacillus plantarum strain heterogeneity in silage. J Appl Bacteriol 80 (1): 114 – 116.
131. **Molina M. 2008.** Efecto probiótico de *Lactobacillus acidophilus* y *Bacillus subtilis* en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde. Tesis de Ingeniero Agropecuario. Sangolqui: Escuela Politécnica del Ejercito. 118p.
132. **Morales S, Mattos J, Call S. 2007.** Efecto de la muña (*Satureja parvifolia*) en la dinámica de la infección por *Salmonella* entérica en cuyes. XXX Reunión de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal, Cuzco-Perú.
133. **Moreno RA. 1989.** El cuy. 2a ed. Lima: UNA La Molina. 128 p.
134. **Morris T. 1995.** Antibiotic therapeutics in laboratory animals. Lab Anim 29: 16-36.
135. **Mulder R. 1996** .Probiotics and Competitive Exclusion Microflora Against *Salmonella*. World Poultry. Special. *Salmonella*. May, pp. 30-32.
136. **Newbold C. 2003.** Role of Probiotics in Animal Nutrition and their Link to the Demands of European Consumers. En: International One-Day Seminar. Lelystad.
137. **Nilson A, Peralta M, Miazzo R. 2004.** Use of Brewer's yeast (*S. cereviceae*) to replace part of the vitamin merial premix in finisher diets. En XXII World's Poultry Science Association WPSA. Istambul Turkey.
138. **Nicodemus N, García J, Carabaño R, Mendez J, de Blas C. 1998.** Efecto del tamaño de partículas sobre la digestión en conejos. ITEA. 94A(2): 184.
139. **Nyberg K, Ness K, Johansson A, Jarstrand C, Camner P. 1996.** Alveolar macrophage response to yeast and inert particles. J Med Vet Mycology. 34: 11-17.
140. **Ochi Y, Mitsuoka T, Segi T. 1964.** Studies on the intestinal flora of chickens. Japanese Journal of Veterinary Science 20: 7-12.
141. **Ofek, I., Mirelman, D. y Sharon, N. 1977.** Adherence of *Escherichia coli* to human mucosal cells mediated by mannose receptors. Nature, UK 265: 623-625.

142. **Oliveira M, Ribeiro A, Ruschel L, Pilotto F. 2006.** Antibiotic resistance in *Salmonella enteritidis* isolated from broiler carcasses. *Braz J of Microb* 37:368- 371.
143. Ortega, G. 2009. La Salmonelosis Como Factor de Riesgo de Mortinatalidad en Cobayos en la E.E. Ivita El Mantaro. Tesis de Medico Veterinario. Lima Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 32p.
144. **Oyofa, B., Deloach, J., Corrier, D., Norman, J., Ziprin, R. y Mollenhauer, H. 1989.** Prevention of *Salmonella typhimurium* colonization with D-mannose. *Poultry Sci.* 68: 1357-1360.
145. **Padilha M, Licois D, Gidenne T, Carre B, Fonty G. 1995.** Relationships between microflora and caecal fermentation in rabbits before and after weaning. *Reprod. Nutr. Develop.* 35: 375-386.
146. **Padilha M, Licois D, Gidenne T, Carré B. 1999.** Caecal microflora and fermentation pattern in exclusively milk-fed young rabbits. *Reprod. Nutr. Develop.* 39: 223-230.
147. **Pelicano E, Souza H, Leonel F, Zeola N, Bonago M. 2004.** Productive Traits of Broiler Chickens Fed Diets Containing Different Growth Promoters. *Brazilian Journal of Poultry Science* 6(3): 177-182p.
148. **Penney A, Folk G, Galask A, Petzold C. 1986.** The microflora of the alimentary tract of rabbits in relation to pH, diet and cold. *Journal of Applied Rabbit Research*, 9:152-156.
149. **Pérez R. 1990** La cria del conejo en Cuba. Dpto. Prod Complementaria. Ministerio del Azúcar, La Habana, Cuba. 100 p
150. **Pérez M, Laurencio M, Piad R, Milán G y Rondón A. 2002.** Evaluación de la actividad probiótica de un producto de exclusión competitiva sobre indicadores microbiológicos en el ciego de pollos de ceba *Rev. Cubana de Ciencias Avícolas.* 26 (1): 29 – 35.
151. **Pillemer L, Blum L, Lepow I, Ross O, Todd E, Warlaw A. 1954.** The properdin system and immunity. I. Demonstration and isolation of a new serum protein, properdin, and its role in immune phenomena. *Science*, 120: 279-285.
152. **Pineda Y, Apnte F, Santander J. 2001.** Aislamiento de salmonella sp, de origen porcino y su susceptibilidad in vitro a los antimicrobianos. *Veterinaria Trop* 26: 63-76.
153. **Pivnick H, Philip F, Stuart F, Walcroft M. 1970.** Establishment of a *salmonella*-Free Guinea Pig colony. *Infection and Immunity* 2: 145-149.
154. **Premi, L. 1974.** Seminario internazionale su il ruolo terapeutico dei lattobacilli. Roma. (Citado por Piva *et al*, 1979).

155. **Puig Y, Espino M, Leyva V, Martino T, Mendes D. 2007.** Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Salmonella* spp. de origen clínico y alimentario. *Rev pan de infect* 9(3): 12-16.
156. **Peeters J. 1987.** Etiology and pathology of diarrhoea in weanling rabbits. *In: Rabbit production systems including welfare*. T. Auxilia Eds. Commission of the European Communities, Report n°EUR10983, 127-137.
157. **Pérez J, Gasa J. 2002.** Importancia de los carbohidratos de la dieta y de la utilización de aditivos sobre la salud intestinal en el Ganado porcino. FEDNA. España. [Internet], [23 octubre 2008]. Disponible en: http://www.etsia.upm.es/fedna/capitulos/2002CAP_IV.pdf
158. **Pulverer G, Lioe K, Beuth J. 1997.** Microflora-associated defense stimulating factors. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 228(3): 107-111.
159. **Quesenberry K. 1994.** Guinea pig. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 24: 25-64.
160. **Quinn P, Markey B, Carter M, Donnelly W, Leonard F. 2002.** Microbiología y Enfermedades Infecciosas Veterinarias: Enterobacteriaceae. 1º ed. Zaragoza: Acribia SA. P 134-139.
161. **Ramírez B, Zambrano O, Ramírez Y, Rodríguez V. 2005.** Evaluación del efecto probiótico *Lactobacillus* ssp. Origen aviar en pollitas de inicio reemplazo de la ponedera comercial en los primeros 42 días de edad. [Internet], [Septiembre, 2010]. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>
162. **Rehg, J. 1980.** Cecal toxins from guinea pigs with clindamycin-associated colitis, neutralized by *Clostridium sordellii* antitoxin. *Infection and Immunity* 27:387-390.
163. **Rigoni M, Castrovilli C, Cicogna M. 1993.** The digestive utilization of nutrients and energy in the guinea pig and rabbit. En: X Congress Bologna. Stazione sperimentale di Zootechnia. Assoc: Scientifica di produzione Animali (ASPA). Università di Milano, Italia.
164. **Riggs, S.J. y Di Luzio, N.R. 1961.** Identification of a RE stimulating agent in zymosan. *Am. J. Physiol.* 200: 297-300.
165. **Rodríguez M. 1994.** Bacterias productoras de ácido láctico: Efecto sobre el crecimiento y la flora intestinal de pollos, gazapos y lechones. Tesis doctoral. Madrid: Univ. Complutense de Madrid. 193p.
166. **Rodríguez, A., Nardi, R., Bambirra, E., Vieira, E. y Nicoli, J. 1996.** Effect of *Saccharomyces boulardii* against experimental oral infection with *Salmonella typhimurium* and *Shigella flexneri* in conventional and gnotobiotic mice. *J. Appl. Bacteriol.* 81: 251-256.

167. **Rigothier, M., Maeconis, J. y Gapral, P. 1994.** Effets des levures *Saccharomyces boulardii* sur les trophozoites d'entamoeba histolytica in vitro et dans l'amibiase caecale du jeune rat. Parasitol. Res., 80: 10-15.
168. **Rosmini, M, Sequeiro, J, Guerrero L, Martí L, Dalla Santina R, Frizzo L, Bonazza J. 2004.** Producción de Probióticos para animales de abasto: Importancia del uso de la microbiota intestinal indígena. Revista Mexicana de ingeniería química 3(2): 181-191.
169. **Ruiz J, Suarez M, Uribe C. 2006.** Susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* de cepas de *Salmonella spp.* en granjas de ponedoras comerciales del departamento de Antioquía. Revista colombiana de ciencias pecuarias 19: 297-305.
170. **Saavedra J, Bauman N, Oung I, Perman J, Yolken R. 1994.** Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus. Lancet: 344:1046-1049.
171. **Scapinello C, Faria H, Furlan A, Michelan C, Santolin M. 2001.** Efeito do uso de oligossacarídeo manose e acidificantes em rações com alto teor de amido, para coelhos em crescimento. Acta Scientiarum 23(4): 1039-1043.
172. **Sainsbury D. 1992.** Protecting Against Stress. Probiotics Boots Natural Resistance. World Poultry. 8(10): 59-61.
173. **Sainsbury D. 1993.** Protecting against stress. Probiotics boots natural resistance. Pigs. January/February, pag. 32.
174. **Sakaguchi E. 2003.** Digestive strategies of Small Hindgut fermenters. Animal Science journal 74: 327-337.
175. **Salminen S. 2002.** Nuevo concepto de probióticos. [Internet], [febrero 2010]. Disponible en: www.probioticos.com.ar.
176. **Salminen S, Laine M, Von Wright A, Vuopio-Varkila J, Korhonen T, Mattila-Sandholm T. 1996.** Development of selection criteria for probiotico strains to assess their potential in functional foods: a Nordic and European approach. Biosci Microflora:15:61-7.
177. **Sánchez M, Caraballo A, Cordona N, Bernal C, Tulia C, Eduardo H. 2004.** Determinación del perfil de sensibilidad y resistencia a antibióticos seleccionados, en cepas de *Salmonella spp.* aisladas en Antioquía durante los años 2002 y 2003. Revista CES Medicina 18:120-126.
178. **Sarra P, Morelli L, Bottazzi Y . 1992.** The lactic microflora of fowl. In *The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease*. Ed. 8. Wood, Elsevier Applied Science, London, P 4-19.
179. **Savón L, Scull I, Orta M. 2002.** Valor potencial de fuentes fibrosas tropicales para especies monogástricas. Memorias del V Encuentro Regional de Especies Monogastricas, La Habana, Cuba.

180. **Seguela, J., Llanes, J. 1982.** Dépression des défences immunitaires par antibiothérapie restauration expérimentale par un *Saccharomyces*. *Bull.Soc.Mycol.Med.* 11: 343-347.
181. **Seguela, J., Massot, J., Nesson, J. y Patte, F. 1978.** Action d'un *Saccharomyces* lors d'une infestation expérimentale à *Candida albicans* chez le rat normal et chez le rat traité par antibiotique *Bull. Soc. Mycol. Med.*, 7: 199-202.
182. **Severova Y. 1964.** Dynamics of morphological changes in guinea pig organs after injection of penicillin. *Antibiotiki* 9:44-49.
183. **SINGH-VERMA S. (1973)** *Forsch.* 26: 95-114.
184. **Schwarz S, Kehrenberg C, Doublet B, Cloeckaert A. 2004.** Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS Microbiology Reviews* 28, 519-542.
185. **Shrivanova, E; Marouneck, M. 2005.** note of the effect of triacylglycerols of caprylic and capric acid on performance, mortality and digestibility of nutrients in young rabbits. *Anil feed Sci tech* 127: 161-168
186. **Smith H. 1967.** The effect of the use of antibacterial drugs, particularly as food additives, on the emergence of drug resistant strains of bacteria in animals. *New Zealand Veterinary Journal*, 15: 153-166.
187. **Smith H. Crabb, W. 1961.** The faecal bacterial flora of animals and man. Its development in the young. *J Pathol Bacteriol*, 82: 53-66.
188. **Song, M., Di Luzio, N. 1979.** Yeast glucan and immunotherapy of infectious diseases. In: *Lysosomes in Applied Biology and Therapeutics*, Dingle, J.T., Jacques, P.J. and Shaw, I.H. (eds). North Holland Press, Amsterdam, p 533-547.
189. **Stanley V, Winsman N, Dunkley C, Ogunleye T, Daley M, Krueger W, Sefton A, Hilton A. 2004.** The impact of the yeast culture residue on the suppression of dietary aflatoxin on the performance of broiler breeder hens. *J. Appl. Poul. Res.* 13: 1533-539.
190. **Stevens C, Hume I. 1998.** Contributions of microbes in vertebrate gastrointestinal tract to production and conservation of nutrients. *Physiological reviews* 78(2): 393-427.
191. **Straw T. 1988.** Bacteria of the rabbit gut and their role in the health of the rabbit. *Journal of Applied Rabbit Research* 11: 142-150.
192. **Tacconi O, Rossi J, Coleiti M. 1978.** Ricerche sulla prevenzione di lattobacilli nell'intestino e nelle feci di conigli sani. *Archivio Veterinario Italiano* 29: 57-61.
193. **Tahara T, Kavetani K. 1996.** Isolation, partial colonization and mode of action of acidocin J5 229, a bacteriocin produced by *Lactobacillus jcm 1229*. *Appl. Bacteriol* 81(16): 669- 677.

194. **Tartar G, Vargas I. M 1997.** La biotecnología en la ganadería. RV. Normando Colombiano 25: 7-9.
195. **Tizard, I., Carpenter, R., Mcanalley, B. y Kemp, M. 1989.** The biological activities of mannans and related complex carbohydrates. Mol. Biother. 1: 290.
196. **Trocino A, Xiccato G, Carraro L, Jimenez G. 2005.** Effect of diet supplementation with Toyocerin® (Bacillus cereus var. toyoi) on performance and health in growing rabbits. World Rabbit Sci., 13: 17-28p.
197. **Turton J, Nadrews C, Havard A, Wyilliams T. 2002.** Studies of the haemotoxicity of cloranfenicol succinate in the Dunkin Hartley guinea pig. Int J Exp Path 83: 225-238.
198. **Van Vuuren A. 2003.** Role of Probiotics in Animal Nutrition and their Link to the Demands of European Consumer. En: International One-Day Seminar. Lelystad.
199. **Vidon, N., Huchet, B. y Rambaud, J.G. 1986.** Influence de Saccharomyces boulardi sur la sécrétion jejuna induite chez le rat par la toxine cholérique. Gastroenterol. Clin. Biol., 10: 13-16.
200. **Vignolo G, Fadders D, de Ruiz Holgado A, Oliver G. 1996.** Control of listeria monocytogenes in ground beef by lactocin 705, a bacteriocin produced by lactobacillus casei CRL 705.29: 2-3, p 399-402.
201. **Vilenchik. 1989.** Fundamentos biológicos del envejecimiento y la longevidad. Editorial M. Moscú p 259-273.
202. **Wasył D, Hoszowski A 2004.** Antimicrobial resistance of Salmonella isolated from animals and feed in Poland. Bull vet inst pulawy 48: 233-240.
203. **Willis W, Reid L. 2008.** Investigating the effects of dietary probiotic feeding regimens on broiler chicken production and Campylobacter jejuni presence. Poultry Science 87(4): 606-611p.
204. **Yang Y, Iji P, Choct M. 2007.** Effects of different dietary levels of mannanoligosaccharide on growth performance and gut development of broiler chickens. Asian Australasian Journal of Animal Sciences, 20 (7): 1084-1091.
205. **Yu B, Tsen H. 1993.** Lactobacillus celis in the rabbit digestive tract and the factors affecting their distribution. Journal of Applied Bacteriology **75**: 269-275.
206. **Zahraei T, Mahzounieh M; Saeedzadeh A. 2005.** The Isolation of Antibiotic-Resistant Salmonella from Intestine and Liver of Poultry in Shiraz Province of Iran. Int J of Poult Sci 4 (5): 320-3.
207. **Zaldívar A. 1976.** Crianza de cuyes y generalidades. En: I Curso nacional de cuyes. Universidad Nacional del Centro. Huancayo.

208. **Zhang A, Lee B, Lee S, Lee K, An g, Song K, Lee C. 2005.** Effects of yeast *Saccharomices cereviciae* cell components on grwoth performance, meat quality and ileal mucosa development of broilers chicks. *Poult. Sci.* 48: 1015-1021
209. **Zevallos D. 1977.** El cuy: su cría y explotación. Iberia. Perú. p.125-129
210. **Zoccarato I, Barbera S, Tartari E. 1995** Effetto dell'impriego di mangime contente un'associazione antibiótico-probiotico sulle performance del coniglio all'ingrasso. *Zootecnia e Nutrizione Animale*, Bologna 21(5): 297-304.